

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD (LYON 1)

U.E.R. Médecine "Grange-Blanche"

Année 1977 - N° 542

**A PROPOS D'UN CAS
D'UN VOLUMINEUX CHONDROSARCOME
DE L'ÉPAULE**

THÈSE

présentée à

L'Université Claude Bernard - Lyon 1

et soutenue publiquement le 22 Novembre 1977

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

COEVOET Jean-François

Ancien élève de l'Ecole du Service de Santé des Armées

né le 10 Avril 1951 à Dijon



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554215_0010

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD (LYON 1)

.U.E.R. Médecine "Grange-Blanche"

— —
Année 1977 - N° 542
— —

**A PROPOS D'UN CAS
D'UN VOLUMINEUX CHONDROSARCOME
DE L'ÉPAULE**



THÈSE

présentée à

L'Université Claude Bernard - Lyon 1

et soutenue publiquement le 22 Novembre 1977

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

COEVOET Jean-François

Ancien élève de l'Ecole du Service de Santé des Armées

né le 10 Avril 1951 à Dijon



UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - Lyon 1

Président de l'Université : Professeur D. GERMAIN

Premier Vice-Président : Professeur EL ELBAZ

Deuxième Vice-Président : Monsieur P. PONCET, Maître-Assistant

Troisième Vice-Président : Monsieur M.H. BONNET, étudiant.

- o -

Secrétaire Général de l'Université : Monsieur J. RAMBAUD

- o -

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE (U.E.R.)

Médecine Grange-Blanche : Directeur : Docteur SALLE (M.C.A.)

Alexis-Carrel : Directeur : Professeur MORNEX

Sud-Ouest : Directeur : Professeur NORMAND

Myon-Nord : Directeur : Docteur NEIDHARDT (M.C.A.)

Biologie Humaine : Directeur : Professeur REVILLARD J.P.

Technique de Réadaptation : Directeur : Docteur MORGON (M.C.A.)

Sciences Pharmaceutiques : Directeur : Professeur C. BIZOLON

Sciences Odontologiques : Directeur : Professeur R. VINCENT

Institut Régional d'Education Physique et Sportive :

Président du Conseil de l'U.E.R. : Professeur R. GUILLET

Directeur : M. MILLON A.

Mathématiques : Directeur : Professeur E. COMBET

Physique : Directeur : Professeur J. DELMAU

Chimie et Biochimie : Directeur : Professeur J. HUET

Sciences de la Nature : Directeur : Professeur R. GINET

Sciences Physiologiques : Directeur : Professeur WORDE J.F.

I.U. de Technologie n° 1 : Directeur : Professeur POUYET B.

I.U. de Technologie n° 2 : Directeur : M. GALLET J.

Observatoire : Directeur : M. MUNNET Guy

Physique Nucléaire : Directeur : Professeur GUSAKON

Mécanique : Directeur : Mlle COMTE BELLOT G.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur René GUILLET

Assesseurs : Monsieur le Docteur LOMBARD-PLATET (M.C.A.)

Monsieur le Docteur Michel BOCHU (M.C.A.)

Monsieur le Docteur André MORIN (M.C.A.)

Je dédie ce travail :

A MES PARENTS,

En témoignage de mon amour filial et en reconnaissance des nombreux sacrifices que vous vous êtes imposés pour mon bonheur et mes études. En témoignage également de mon admiration pour vos grandes qualités humaines qui font que vous êtes aimés par tous ceux qui vous approchent et pour votre souci de venir en aide à votre prochain.

En remerciement pour l'éducation que vous avez su me donner.

A PAULE-MARIE, mon épouse,

qui m'a beaucoup aidé dans la réalisation de ce travail.

A TOUTE MA FAMILLE,

A TOUTE MA BELLE-FAMILLE,

A TOUS MES AMIS,

A TOUS CEUX

qui soulagent les douleurs humaines, physiques et morales.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur René GUILLET.

Nous avons la plus grande admiration et le plus profond respect pour la mission que vous consacrez à vos élèves et à vos malades.

Bien que n'ayant jamais eu l'honneur d'être votre élève au chevet du malade, nous vous remercions d'avoir bien voulu accepter la présidence du Jury de cette thèse.

Qu'il nous soit permis de vous exprimer ici notre respectueuse reconnaissance.

A NOS JUGES,

Monsieur le Professeur Agrégé Roger LOMBARD PLATET,

Tous les étudiants s'accordent pour apprécier la qualité de votre enseignement. Vous avez bien voulu nous confier ce travail et nous guider dans sa réalisation. Nous vous remercions sincèrement pour la disponibilité et l'obligeance dont vous avez fait preuve et pour la cordialité avec laquelle vous nous avez accueilli.

A travers ce travail, nous vous exprimons toute notre gratitude et notre profond respect.

Monsieur le Professeur Agrégé Michel BOCHU,

Nous vous remercions respectueusement pour la cordialité avec laquelle vous nous avez accueilli et accepté d'être notre juge.

Nous vous assurons de notre profond respect.

Monsieur le Professeur Agrégé André MORIN,

Nous avons eu le privilège de bénéficier de la richesse et de la clarté de votre enseignement à la Faculté.

Nous vous prions de bien vouloir accepter nos plus vifs remerciements pour l'intérêt que vous avez bien voulu porter à notre travail en nous faisant l'honneur de le juger.

Que ce travail soit pour vous un modeste témoignage de notre sincère gratitude et de notre profond respect.

A Monsieur le Médecin Général THALABARD

Directeur de l'Ecole du Service de Santé
des Armées de Lyon

A Monsieur le Médecin en Chef SEPETJIAN

Commandant en second de l'Ecole du Service
de Santé des Armées de Lyon

A Monsieur le Médecin Général Inspecteur MARTIN-SIBILLE

Ancien Directeur de l'Ecole du Service de
Santé des Armées de Lyon

A Monsieur le Docteur GRATALOUP

Ancien Commandant en second de l'Ecole du
Service de Santé des Armées de Lyon

A tous les Cadres de l'Ecole du Service de Santé des Armées
de Lyon

A tous mes camarades des différentes promotions des Ecoles
du Service de Santé des Armées de Lyon et de
Bordeaux

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX :

Monsieur le Professeur G. VIGNON

Service de Rhumatologie et de Médecine Interne
Pav. E - Hôpital Edouard-Herriot de Lyon

Monsieur le Docteur A. FOURNET

Service d'Electro-Encéphalographie
Pav. N - Hôpital Edouard-Herriot de Lyon

Monsieur le Professeur B. SCHOTT

Hôpital Neurologique de Lyon

Monsieur le Professeur MAGNIN

Pav. J-K - Hôpital Edouard-Herriot de Lyon

Monsieur le Docteur GALLOIS

Centre Hospitalier de Mâcon

Monsieur le Médecin en Chef SAUVAGET

Service de Neuro-Psychiatrie HIA Desgenettes

Monsieur le Médecin en Chef GIROUD

Service d'Urgences et de Soins Intensifs,
Service de Médecine B HIA Desgenettes

Monsieur le Médecin en Chef DUCASSE

Service de Pneumo-Allergologie (Médecine C)
HIA Desgenettes

J'adresse mes plus vifs remerciements :

à Monsieur le Docteur ANJOU

(Pav. B Hôpital Edouard-Herriot)

qui a bien voulu m'éclairer de ses conseils dans la réalisation de ce travail.

à Monsieur le Docteur CHEVAUX

(responsable des Etudes thérapeutiques des Laboratoires Clin-Midy)

qui a bien voulu m'orienter dans ma recherche bibliographique et par qui j'ai pu obtenir deux articles scientifiques précieux.

au personnel du Service bibliographique de l'Institut MERIEUX

qui m'a permis d'obtenir rapidement un article scientifique nécessaire à l'élaboration de ce travail.

à Mesdames les secrétaires de Pavillon M de l'Hôpital

Edouard-Herriot qui m'ont toujours reçu avec gentillesse et bienveillance.

- P L A N -

Introduction	1
Observation Personnelle	3
Chapitre I : Définitions - Généralités	15
Chapitre II : Etiologie	19
Chapitre III : Clinique et Localisations	44
Chapitre IV : La Radiologie	55
L'apport de l'artériographie	68
Chapitre V : L'Examen histologique	81 b
Chapitre VI : L'Etude biologique et Histochimique	107
Chapitre VII : Le Diagnostic différentiel	119
Chapitre VIII: Evolution - Complications	130
Chapitre IX : Le Traitement	148
Chapitre X : A propos de l'observation personnelle	172
Conclusions	177
Bibliographie	179

INTRODUCTION

Le chapitre de la pathologie osseuse a bénéficié, dans un passé encore récent, des travaux d'auteurs américains tels que JAFFE et LICHTENSTEIN, O'NEAL et ACKERMAN, DAHLIN qui ont permis de distinguer les tumeurs osseuses nées de la prolifération pathologique d'ostéoblastes, et appelés ostéosarcomes, des tumeurs cartilagineuses nées de la prolifération pathologique d'éléments cartilagineux (chondroblastes).

Parmi ces tumeurs cartilagineuses on distingue :

- Les chondroblastomes et fibromes chondromyxœides, tumeurs rares et bénignes, formées de chondroblastes et de myélopaxes ;
- Les chondromes et ostéochondromes, tumeurs plus fréquentes et bénignes (mais susceptibles de récidiver et de dégénérer), formées de chondrocytes et ne présentant pas de signe de malignité. Ces tumeurs peuvent être isolées, ou multiples s'inscrivant alors dans le cadre d'une maladie familiale.
- Enfin, les chondrosarcomes tumeurs présentant des caractères histologiques de malignité certains.

L'étude des chondrosarcomes présente un intérêt particulier, car ce sont des tumeurs malignes certaines avec évolution fatale si le diagnostic et le traitement ne sont pas réalisés.

D'autre part le diagnostic de chondrosarcome est lourd de conséquences sur le plan thérapeutique. Il signifie (comme nous le verrons) une sanction chirurgicale le plus souvent, qui (en raison de la localisation fréquente des tumeurs cartilagineuses aux membres et aux

ceintures) entraînera la perte d'une partie ou de la totalité d'un membre, voire un sacrifice plus important tel qu'une hémipelvectomie ou une désarticulation inter-scapulo-thoracique.

On comprend dès lors, que celui à qui incombe la responsabilité de la décision thérapeutique veuille mettre le maximum de garanties dans son diagnostic.

C'est donc au travers d'une observation recueillie dans le service du Professeur R. GUILLET (à l'hôpital Edouard-Herriot de LYON) que nous allons essayer d'aborder l'étude des chondrosarcomes.

OBSERVATION PERSONNELLE

Nous allons relater dans ce chapitre l'histoire clinique de ce malade hospitalisé dans le Service du Professeur R. GUILLET (Pavillon M) à l'hôpital Edouard Herriot de LYON.

- o -

Monsieur André E.. est âgé de 44 ans lorsqu'il est hospitalisé dans le Service du Professeur R. GUILLET le 29 Juin 1973. Ce malade a été adressé par le Docteur JACQUET de l'hôpital de ROMANS pour une volumineuse tumeur de l'épaule gauche.

- Les antécédents :

Dans les antécédents familiaux et collatéraux de ce malade il n'y a rien à signaler ainsi que dans les antécédents personnels tant sur le plan médical que chirurgical.

Les habitudes toxiques du malade sont les suivantes : 1 paquet de cigarettes par jour et 1/2 litre de vin par jour.

- L'histoire clinique est la suivante :

1°/- En 1965, Monsieur E.., en voulant soulever une lourde table, se démet l'épaule gauche. Il consulte alors un "rebouteux" qui réduit cette luxation. Mais le malade garde des douleurs au niveau de son épaule.

2°/- Environ deux à trois mois plus tard, le malade note l'apparition d'une tuméfaction au niveau de l'acromion, d'un volume com-

parable à celui d'une noix. Les douleurs présentées par le malade sont modérées, mais permanentes et n'ont pas augmenté d'intensité depuis l'apparition de cette tuméfaction. Le malade n'a rien noté d'anormal en dehors des signes sus-cités.

Peu à peu, Monsieur E.. a assisté à l'augmentation progressive du volume de cette tuméfaction et a laissé évoluer les choses, étant peu gêné dans son activité professionnelle et ses loisirs. Seule une limitation des mouvements de son épaule, portant sur l'abduction et la rotation externe, fut notée par le malade.

3°/- Une biopsie aurait été effectuée en 1970 à Bourg-Péage dont nous n'avons pas eu les résultats. Depuis cette époque (donc 1970) la tumeur s'est étendue de la région acromiale vers la région brachiale du malade, sans qu'il y ait eu modification des caractères de la douleur, mais avec une limitation plus importante des mouvements de l'épaule.

4°/- C'est en Novembre 1972 que Monsieur E.. est hospitalisé à l'hôpital de ROMANS, car en soulevant un fardeau, d'une part, il s'est arraché un lambeau de peau et d'autre part un mouvement rapide de l'épaule a déclenché une hémorragie discrète à ce niveau.

Pendant son séjour à l'hôpital de ROMANS, une biopsie de cette tumeur osseuse fut effectuée. Les résultats de l'examen anatomopathologique du 15 Juin 1973 furent les suivants :

"La tumeur est constituée de tissu cartilagineux ; dont les cellules, dépourvues de mitose ou de monstruosité cellulaire, sont disposées régulièrement dans la substance fondamentale homogène et pâle, prenant mal les colorants. Aucune structure suspecte n'a été relevée sur les différentes coupes pratiquées". Le diagnostic retenu fut celui de chondrome bénin. Mais devant la taille de la tumeur et la distension

des couches musculaires recouvrant la tumeur, une désarticulation inter-scapulo-thoracique fut discutée et le malade adressé à LYON dans le Service du Professeur R. GUILLET, où il rentre le 29 Juin 1973.

- L'examen du malade a montré :

1°/ Sur le plan clinique :

a)- Au niveau de l'épaule gauche :

- Une volumineuse tumeur de la partie supérieure del'humérus, de la taille d'un ballon de rugby, avec, au centre de cette tumeur, une cavité postérieure semi-nécrotique (correspondant à la zone du prélèvement du 15 Juin 1973) et s'accompagnant d'une énorme distension des couches musculaires recouvrant la tumeur, avec une circulation veineuse superficielle développée.

- Une limitation des mouvements d'abduction et de rotation externe du bras.

b)- Un examen normal par ailleurs

avec notamment

- l'absence d'adénopathie
- un bon état général
- pas d'anomalie neurologique
- un bon état cardio-vasculaire

avec une T.A. à 13,5/6,5, un pouls à 74/mn.

2°/ Sur le plan radiologique

a)- Epaule gauche :

α/ Les radiographies de face et de profil montrent .

- Une importante zone de matité radiologique d'environ 25 cm de diamètre, correspondant à la masse palpable, de contenu inhomogène

avec d'une part quelques lacunes claires laissant suspecter des plages de nécrose et d'autre part de nombreuses calcifications entravées intra-tumorales anarchiques

- l'intégrité de l'humérus, de la clavicule, de la glène et de la coracoïde, mais par contre montrent l'amputation de l'extrémité de l'acromion laissant suspecter l'origine acromiale.

/s) Des clichés sous incidences multiples dans toutes les positions possibles de l'humérus furent alors pratiqués à la recherche d'une rupture de la corticale. Sur ces clichés il est impossible d'affirmer une rupture corticale, par contre l'amputation de l'extrémité de l'acromion est constamment visible.

b)- Le reste du squelette :

Des radiographies	. de l'épaule droite	] de face et de profil
	. des chevilles et des pieds	
	. des poignets et des mains	
	. du bassin (de face)	

n'ont pas mis en évidence d'anomalie.

c)- La radiographie pulmonaire de face s'est avérée normale.

3°/ Sur le plan biologique : Différents examens furent pratiqués

a/- Ionogramme sanguin avec

- Hématocrite	= 37 %
- Chlore	= 101 mEq/l
- Réserve alcaline	= 23,5 "
- Sodium	= 140 "
- Potassium	= 4,5 "
- Urée	= 0,27 g/l
- Protéines	= 73 g/l
- Glycémie	= 0,86 g/l

b) Hémogrammes

Dates	30/06/73	17/07/73	23/07/73
Hématocrite	37 %	40 %	40 %
Hémoglobine	11 g/100 ml	11,4	11,2
Taux de Prothrombine	100 %		
Globules Rouges	4.070.000/mm ³	3.930.000	3.970.000
Globules blancs	8.600/mm ³	7.400	6.500
Poly N. Neutrophiles	76 %	66	67
" " Eosinophiles	1 %	1	3
" " Basophiles	0 %	0	3
Lymphocytes	8 %	19	9
Métamyélocytes	7 %	7	10
Monocytes	8 %	7	8

c) La température rectale :

Matin : 36°9

Soir : 37°3

d) La vitesse de sédimentation :

v.S. = 55 % le 05/07/1973.

Décision thérapeutique et Traitement

1°) Décision thérapeutique .

Monsieur E.. a été montré aux Professeurs A. TRILLAT et LEJEUNE. Devant le tableau clinique et radiologique et devant l'évolution de cette tumeur tous les deux furent d'accord pour dire qu'il s'agissait d'un chondrome dégénéré. La désarticulation inter-scapulo-thoracique fut décidée.

2°) La désarticulation inter-scapulo-thoracique

Elle fut pratiquée le 23 Juillet 1973 par le Professeur Agrégé LOMBARD-PLATET.

a/ L'acte chirurgical :

La tumeur était à point de départ acromial et débordait en haut au niveau de la région du creux sus-claviculaire, et en arrière sur la face postérieure de l'omoplate, ainsi qu'en bas et à la face postérieure de l'aisselle. La tumeur était ulcérée sur toute sa partie antérieure et paraissait excavée. L'os tumoral était à nu, suppurait et sentait très mauvais.

Le tracé d'incision cutanée a été commencé au niveau de la clavicule et la désarticulation cléïdo-sternale a été pratiquée, puis après, plutôt que de sectionner le muscle sous-clavier et d'effondrer son aponévrose, l'incision a été prolongée en bas et en dehors pour sectionner le grand pectoral, ce qui a permis ainsi d'ouvrir largement le creux de l'aisselle, et de lier successivement l'artère et la veine puis de sectionner les trois branches nerveuses du plexus brachial. Le muscle grand dorsal a été sectionné puis en se portant en haut, le sterno-cléïdo-mastoïdien et le trapèze ont été sectionnés.

Il ne restait plus alors que les muscles postérieurs de l'omoplate qui ont été sectionnés après avoir au préalable complété l'incision cutanée passant pratiquement au bord interne de l'omoplate.

Un lambeau de peau au niveau de la face inférieure de l'aisselle a été respecté et ce, en avant, en faisant le lambeau cutané. Ce lambeau de peau s'est avéré fort utile, car sans lui il n'aurait pas été possible de fermer totalement la plaie.

Après hémostases des petites hémorragies musculaires, rapprochement en haut du grand pectoral, du sterno-cléïdo-mastoïdien et du

trapèze, en bas des muscles postérieurs et antérieurs du thorax, la plaie a été fermée avec suture cutanée sur deux drains de Redon.
- Cette intervention a duré 2 H. 30'.

b/ L'anesthésie-réanimation opératoire :

Il n'y a eu aucun problème à signaler.
La médication pré-anesthésique était bonne, l'intubation s'est effectuée sans problème. L'induction s'est avérée facile.
Le malade a reçu 1000 cc de macromolécules et 1750 ml de sang en per-opératoire.
Le réveil s'est effectué sur la table sans problème, le malade gardant une perfusion de 250 ml de sang.

Examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire

La pièce de désarticulation brachiale a été adressée au laboratoire d'anatomie-pathologie de l'hôpital Edouard Herriot.
Voici les résultats de l'examen pratiqué :

Il existait donc à la partie supérieure du membre une tumeur d'un volume impressionnant, mesurant dans son plus grand diamètre 35 centimètres et pesant au total après fixation 6350 grammes.

A la dissection de l'articulation, on a pu se rendre compte que la tête humérale était saine. La tumeur était très adhérente à l'omoplate et paraissait se développer à partir de l'épine de l'omoplate.

A la coupe, cette tumeur était faite de la juxtaposition de nombreux nodules blanchâtres d'aspects cartilagineux. Il a été en outre signalé d'importantes zones de nécroses et même des ulcérations profondes nécrotiques du revêtement cutané.

==> | prélèvements de la tumeur (1)
 | prélèvements de la région de l'épine de l'omoplate (2)

Examens des différents prélèvements

1)- La tumeur cartilagineuse :

Les différents fragments examinés intéressaient une énorme masse tumorale, qui en périphérie était limitée par une capsule d'épaisseur variable qui délimitait de multiples masses lobulées, séparées les unes des autres par des tractus fibreux. La tumeur présentait la structure d'un chondrosarcome dans l'ensemble bien différencié avec des zones de densité cellulaire variable.

Sur le plan cytologique, on a noté la présence de plusieurs cellules à l'intérieur d'une même logette, les noyaux étaient de taille et de forme irrégulières, mais ne comportaient pas de monstruosité cyto-nucléaire. Il n'a pas été noté de composante ostéosarcomateuse.

2)- Au niveau de la région de l'épine de l'omoplate :

Sur ce prélèvement, les lobules cartilagineux tumoraux étaient essentiellement situés en dehors de la paroi osseuse, séparés d'elle par une capsule conjonctive.

Cependant, en une zone, ceux-ci pénétraient en érodant certaines lamelles osseuses et comblaient un espace ostéo-médullaire.

* En Conclusion :

L'ensemble de ces constatations a permis de retenir le diagnostic de chondrosarcome bien différencié.

Evolution

1°/ Suites immédiates :

- Sur le plan général, les suites ont été simples avec la correction d'une anémie post-opératoire.

- Sur le plan local, il a été constaté une nécrose partielle du lambeau mis en place sans que cela s'associe à des phénomènes infectieux. Un prélèvement au niveau de la plaie a montré à l'examen direct d'assez nombreux Cocci GRAM "+" et quelques bacilles GRAM "-".

Sur les cultures ont poussé

- du Staphylocoque doré virant le Mannitol, coagulase "+"
- du pyocyanique
- quelques rares chaînettes d'entérocoques.

Le malade a quitté le service le 16 Août 1973, et a été revu chaque semaine pour son pansement, jusqu'à obtenir une cicatrisation totale.

2°/ Suites lointaines :

Actuellement le malade va bien.

- Sur le plan médical :

Le malade est suivi régulièrement sur le plan clinique et radiographique depuis 4 ans sans qu'aucune anomalie n'ait été décelée. Le malade signale uniquement des fourmillements de temps en temps au niveau des doigts du membre amputé, cela rentrant dans le cadre des symptômes du "membre fantôme".

- Sur le plan de la vie sociale :

La réadaptation à la vie sociale n'a posé que des problèmes assez minimes, rapidement surmontés par le malade. La pose d'une

prothèse a été réalisée à LYON vers la fin de l'année 1973. Cette prothèse comporte une fausse épaule montée sur un demi-corselet attaché autour du tronc par des sangles. A cette fausse épaule est relié un "bras de parade" avec une articulation permettant l'élévation à 90° de ce bras grâce à un câble fixé sur le membre supérieur controlatéral. Un avant-bras artificiel s'articule avec le bras de parade grâce à un "coude automatique" possédant un système de verrouillage automatique et un dispositif permettant une abduction et une adduction limitées de l'avant-bras. La prothèse se termine par une "main de vie sociale" totalement dépourvue d'articulation.

Le malade, étant droitier, a pu reprendre son travail de bureau, et sa prothèse lui permet d'effectuer chez lui des travaux de bricolage.

Par contre, l'achat d'un véhicule automobile automatique spécial avec levier de marche avant-marche arrière au plancher a été nécessaire ainsi que l'obtention d'un permis de conduire spécial, permis que le malade a d'ailleurs obtenu sans trop de difficultés.

En conclusion

Il s'agissait donc d'un homme âgé de 44 ans qui a été hospitalisé en 1973 pour une volumineuse tumeur de l'épaule gauche.

Le début de l'histoire clinique remontait à 7 ans en arrière par un "faux traumatisme" = luxation réduite par un "rebouteux". Les symptômes présentés par ce malade consistaient en une douleur modérée mais permanente, une tuméfaction de la région scapulaire et une limitation progressive des mouvements d'abduction et de rotation externe du membre supérieur.

Nous sommes évidemment surpris que ce malade ait laissé évoluer cette symptomatologie pendant l'espace de 7 années sans s'inquiéter outre-mesure... Il a fallu en effet, attendre Novembre 1972 pour que ce malade soit hospitalisé à l'hôpital de ROMANS à l'occasion d'une hémorragie déclenchée par un mouvement rapide de l'épaule.

Une biopsie de la tumeur osseuse a été pratiquée le 15 Juin 1973 à ROMANS et le diagnostic de chondrome bénin a été porté. Mais devant cette volumineuse tuméfaction et l'invraisemblable distension des masses musculaires recouvrant la tumeur, le malade a été adressé à l'hôpital Edouard Herriot de LYON où la décision de pratiquer une désarticulation inter-scapulo-thoracique a été prise.

L'intervention chirurgicale a été pratiquée par le Professeur Agrégé LOMBARD-PLATET avec succès.

L'examen de la totalité de la pièce de désarticulation brachiale au Laboratoire d'Anatomie-Pathologie de l'hôpital Edouard Herriot a permis de retenir le diagnostic de chondrosarcome bien différencié à point de départ acromial sans composante ostéo-sarcomateuse.

2011-2012

DÉFINITIONS - GÉNÉRALITÉS

Nous empruntons les propos qui vont suivre à J. VENOUIL (72) et G. CHAVANNE (12).

DEFINITIONS :

1°) "Les chondrosarcomes sont des tumeurs osseuses développées à partir de la prolifération de cellules cartilagineuses, présentant par ailleurs un certain nombre de caractères histologiques permettant d'affirmer leur caractère malin".

Cette définition de J. VENOUIL (72) nous permet déjà de différencier le chondrosarcome (formé de tissu cartilagineux) de l'ostéosarcome, lequel, même s'il contient des plages de tissus de cartilage, se développe à partir de la prolifération pathologique des cellules osseuses appelées ostéoblastes et qui est donc formé essentiellement de tissu osseux.

D'autre part, cette définition montre que le chondrosarcome se différencie des autres tumeurs cartilagineuses (et notamment du chondrome) par des critères histologiques précis que nous étudierons plus loin, et montre que l'étape histologique revêt une place capitale dans l'étude de cette tumeur maligne.

2°) Par ailleurs les chondrosarcomes se divisent en deux groupes :

- Le chondrosarcome dit "primitif" qui se développe sur un os antérieurement sain, ne présentant aucune lésion tumorale ou dystrophique pré-existante.

- Le chondrosarcome dit "secondaire" qui résulte de la dégénérescence d'une tumeur cartilagineuse bénigne, chondrome ou ostéochondrome (plus communément appelé exostose) que cette tumeur préexistante soit solitaire, ou multiple (maladie exostosante).

3°) Enfin, suivant que le chondrosarcome se développe à l'intérieur d'un os ou à la surface d'un os il est appelé chondrosarcome "central" ou chondrosarcome "périphérique".

En fait, cette distinction qui est relativement aisée au niveau des os longs, s'avère souvent impossible pour une localisation à un os plat ou devant une lésion évoluée (car dans ce cas la tumeur fait irruption dans les parties molles et la corticale est détruite).

4°) En réalité un certain nombre de chondrosarcomes échappe à cette classification, soit que la nature primitive ou secondaire de la tumeur ne puisse être précisée, soit que l'origine centrale ou périphérique de la tumeur ne puisse être affirmée. Ces chondrosarcomes constituent le groupe des chondrosarcomes inclassables.

5°) Il convient encore d'ajouter une variété histologique de chondrosarcomes se développant plus volontiers au niveau des parties molles et que LICHTENSTEIN et BERNSTEIN ont décrit en 1959 sous le nom de chondrosarcome mésenchymateux.

GENERALITES :

Ce chapitre de la pathologie osseuse a bénéficié dans un passé encore récent de travaux d'auteurs américains de façon à définir le cadre nosologique précis des chondrosarcomes.

Les chondrosarcomes ne furent véritablement isolés du cadre des sarcomes osseux que vers 1925-1930 par KEILLER puis PHEMISTER en particulier et ce malgré les travaux précurseurs de VOLKMAN vers 1885 et de PAGET en 1870.

Il a fallu attendre les travaux de JAFFE et LICHTENSTEIN en 1943, de O'NEAL et ACKERMAN (1952) et de DAHLIN (1956) qui ont défini les caractères histologiques des chondrosarcomes permettant d'affirmer leur nature cartilagineuse, et qui ont établi les critères cytologiques de malignité permettant de les différencier des autres tumeurs cartilagineuses bénignes.

Mais si actuellement le cadre nosologique des chondrosarcomes est bien défini, il faut souligner que, en pratique, la démarcation avec certaines tumeurs cartilagineuses, et notamment les chondromes, s'avère parfois difficile et ce, en dépit des progrès réalisés.

DIAGNOSTIC

ÉTIOLOGIE

-- . --

Dans ce chapitre, nous envisagerons successivement la fréquence de la maladie chondrosarcomateuse, l'âge, le sexe et les facteurs favorisant de la maladie.

Parmi les facteurs favorisant, nous examinerons en premier lieu les chondrosarcomes secondaires à des chondromes ou exostoses bénins (ce qui nous permettra de parler de la maladie exostosante), les chondrosarcomes secondaires à une dysplasie fibreuse, puis les chondrosarcomes secondaires aux irradiations, ensuite nous parlerons du rôle éventuel joué par les traumatismes, nous verrons le rôle favorisant que peuvent jouer des maladies telles que le syndrome de MAFFUCI et la maladie de PAGET, en insistant sur le problème de la dégénérescence sarcomateuse dans cette dernière maladie.

Enfin, nous évoquerons le rôle possible de certains virus dans la survenue des chondrosarcomes et nous dirons quelques mots sur les chondrosarcomes induits chimiquement.

I - La Fréquence

Pour étudier la fréquence des chondrosarcomes, nous allons nous référer aux données de la littérature.

En 1956, D.C. DAHLIN publie une série de chondrosarcomes traités par méthode chirurgicale à la clinique MAYO de 1905 à 1955. Il n'en cite que 212 cas en faisant observer que ces 212 cas représentent moins de 10 % des tumeurs malignes primitives des os de la collection proposée (18). Il souligne également que les chondrosarcomes ne constituent que 7,6 % des tumeurs malignes primitives osseuses du Registre des Tumeurs Osseuses du Collège Américain de Chirurgie.

En 1963, E.D. HENDERSON et D.C. DAHLIN remettent à jour les 212 cas sus-cités et y ajoutent les cas observés depuis 1955. Ils arrivent au total de 288 cas de chondrosarcomes. Ceci confirme la fréquence inférieure à 10 % et montre que le chondrosarcome est deux fois plus fréquent que la tumeur d'Ewing et deux fois moins fréquent que le sarcome ostéogénique (27).

En 1967, D.C. DAHLIN publie 3987 cas de tumeurs osseuses parmi lesquelles sont notées 1639 tumeurs malignes osseuses et dont 218 chondrosarcomes sont relevés (16).

Le même auteur, en 1974, précise que E.D. BUTLER avec J.P. HAMILL et R.S. SEIPER (8) n'ont trouvé que 9 chondrosarcomes sur un total de 437 tumeurs des mains.

Quant à J.G. SINKOVICS, sur 70.000 malades observés de 1945 à 1970 (61) à l'hôpital ANDERSON et à l'Institut de la Tumeur de HOUSTON, il ne relève que 83 cas de chondrosarcomes.

En ce qui concerne les publications françaises, G. CHAVANNE et ses collaborateurs (12) sur des observations personnelles pendant ces vingt dernières années et dans les archives de la Fondation CURIE, n'ont pu trouver que 44 chondrosarcomes. Pour C. BROCHERIDU et J. PAYEN (6), l'analyse de 585 tumeurs des maxillaires, étudiées à l'Institut de Stomatologie de LA SALPETRIERE, n'a pu mettre en évidence que 7 chondrosarcomes. Quant à J.M. THOMINE, sur 23 tumeurs cartilagineuses du bassin, il n'est noté que 7 chondrosarcomes (68).

Ces données de la littérature ont été consignées sur le tableau n° 1 ci-après, elles donnent un aperçu de la relative rareté du chondrosarcome.

Tableau N° 1

Auteurs	Réf. bibliog.	Nombre total de cas	Nombre de chondrosarcomes
E.D. HENDERSON D.C. DAHLIN	27	Revue des tumeurs osseuses de 1905 à 1963	288
J.G. SINKOVICS E. SHIRATO R.G. MARTIN E.C. WHITE	61	70.000 malades observés de 1945 à 1970	83
G. CHAVANNE R. CALLE P. SCHLIENGER	12	Obs. personnelles et recherches dans les archi- ves de la FONDATION CURIE de 1925 à 1970	44
U. MANGINI	38	152 tumeurs des mains	1
J.M. THOMINE	68	23 tumeurs cartilagineuses du bassin	7
E.D. BUTLER J.P. HAMILL R.S. SEIPER	8	437 tumeurs des mains	9
C. BROCHERIOU J. PAYEN	6	585 tumeurs des maxillaires	7
R.C. MARCOVE A.G. HUVOS	40	335 tumeurs malignes des côtes	27

Fréquence des chondrosarcomes

En nous aidant des données de la littérature nous allons essayer de préciser qu'elle est la moyenne d'âge dans laquelle se situe la découverte d'un chondrosarcome :

Moyenne d'âge

Auteurs		Nbre de cas	Moyenne d'âge
G. CHAVANNE	(12)	44	41 ans
C. BROUCHERIOU	(6)	7	28 ans
J.G. SINKOVICS	(61)	11	50 ans
D.C. DAHLIN	(19)	10	36 ans
D.C. DAHLIN	(20)	30	46 ans
R.C. MARCOVE	(41)	113	47 ans
E.D. HENDERSON	(27)	288	50 ans

Il nous a semblé intéressant de classer les cas trouvés dans la littérature en fonction des différentes décades de la vie (voir tableau n° 2).

Sur un total de 715 cas nous obtenons :

1ère décade = 4 cas
 2ème décade = 29 cas
 3ème décade = 117 cas
 4ème décade = 134 cas
 5ème décade = 180 cas
 6ème décade = 81 cas
 7ème décade = 20 cas
 8ème décade = 3 cas
 9ème décade = 0 cas

Tableau n° 2

Auteurs	0-10 ans	10-20 ans	20-30 ans	30-40 ans	40-50 ans	50-60 ans	60-70 ans	70-80 ans	80-90 ans	90-100 ans	Total des cas
G. CHAVANNE (12)	1	3	8	11	8	6	7	0	0	0	44
C. BROCHERIOU (6)	0	1	4	1	1	0	0	0	0	0	7
J.G. SINKOVICS (61)	0	1	1	1	1	4	3	0	0	0	11
D.C. DAHLIN (18)	1	3	29	46	45	56	26	6	0	0	212
R.C. MARCOVE (41)	0	11	27	19	23	19	11	3	0	0	113
D.C. DAHLIN (19)	0	0	4	3	2	1	0	0	0	0	10
D.C. DAHLIN (20)	0	2	1	3	10	7	4	2	1	0	30
E.D. HENDERSON (27)	2	8	43	50	57	87	30	9	2	0	288
Total	4	29	117	134	147	130	81	20	3	0	715

Nombre de chondrosarcomes dans les différentes décades de la vie

Nous voyons donc que les chondrosarcomes sont rares avant l'âge de 20 ans. Leur fréquence augmente ensuite pour atteindre son maximum dans la cinquième décade de la vie pour décroître ensuite.

Nous pouvons donc situer la moyenne d'âge de découverte du chondrosarcome aux alentours de la cinquième décade de la vie.

Tous les auteurs s'accordent pour souligner la prédominance masculine du chondrosarcome.

Nous avons relevé dans la littérature plusieurs cas de chondrosarcomes et nous avons noté le nombre de personnes du sexe masculin et celui des personnes du sexe féminin.

Les données ont été reportées dans le tableau n° 3.

Nous pouvons constater que la série la plus importante est celle apportée par E.D. HENDERSON et D.C. DAHLIN (27). Les chiffres rapportés montrent que le chondrosarcome est plus fréquent dans le sexe masculin, à raison de 2/3 pour 1/3 de cas féminins. Cette proportion est souvent reprise par les différents auteurs.

Dans notre tableau, nous voyons que la série qui se rapproche le plus de cette proportion est celle apportée par D.C. DAHLIN (18) sur 212 cas rapportés de la clinique de la Fondation MAYO.

Nous voyons également, que l'on s'éloigne nettement de cette proportion en analysant les 44 cas proposés par G. CHAVANNE et R. CALLE (12) puisque l'on trouve 23 femmes pour 21 hommes. Néanmoins les auteurs soulignent que ce fait est assez inhabituel et ne semble cependant guère significatif, étant donné le nombre relativement restreint des observations.

D'autre part, nous avons volontairement éliminé une série de 15 observations proposée par J. THOMINE (68) où l'on note 11 cas masculins pour 4 cas féminins. En effet, dans cette série d'étude

Tableau n° 3

Auteurs	Hommes	Femmes	Nbre total des cas
C. BROUCHERIOU - J. PAYEN (6) Chondrosarcomes des maxillaires	5	2	7 cas
R.C. MARCOVE - A.G. HUVOS (40) Chondrosarcomes des côtes	15	11	27 cas
G. CHAVANNE - R. CALLE P. SCHLIENGER (12) Chondrosarcomes osseux	21	23	44 cas
J.C. SINKOVICS - E. SHIRATO R.G. MARTIN - E.C. WHITE (61) Chimiothérapie et chondrosarcomes	7	4	11 cas
D.C. DAHLIN (18) Revue de 212 chondrosarcomes	138	74	212 cas
R.C. MARCOVE - V. MIKE (41) A propos de la survie de 113 chondrosarcomes	61	52	113 cas
D.C. DAHLIN - E.D. HENDERSON (19) Chondrosarcomes mésenchymateux	6	4	10 cas
D.C. DAHLIN - A.H. SALVADOR (20) Chondrosarcomes des mains & des pieds	17	13	30 cas
E.D. HENDERSON - D.C. DAHLIN (27) Etude de 288 chondrosarcomes	161	107	288 cas
TOTAUX >	452	290	742 cas

Chondrosarcomes : répartition en fonction du sexe

des tumeurs cartilagineuses du bassin, chondromes et chondrosarcomes ont été délibérément étudiés ensemble par l'auteur.

Quoiqu'il en soit, nous avons relevé 742 cas qui se répartissent de la façon suivante :

[452 cas masculins
290 cas féminins

soit <u>60,92 %</u> de cas masculins
pour <u>39,08 %</u> de cas féminins

Nous pouvons donc constater que le chondrosarcome présente une nette prédominance masculine, et que les pourcentages retrouvés se rapprochent des $2/3 - 1/3$ proposés par E.D. HENDERSON et D.C. DAHLIN.

IV - Les Facteurs Favorisants

1°) Les chondrosarcomes secondaires à des exostoses et chondromes :

Nous avons distingué les chondrosarcomes dits "primitifs", c'est-à-dire se développant sur un os antérieurement sain, des chondrosarcomes dits "secondaires" qui se développent sur un os déjà antérieurement malade.

Dans la littérature nous avons relevé quelques chiffres permettant de voir la fréquence des chondrosarcomes secondaires par rapport à celle des chondrosarcomes primitifs. Ces données sont portées sur le tableau suivant :

Auteurs	Chondrosarcomes primitifs	Chondrosarcomes secondaires	Nbre total des cas
LICHTENSTEIN (32)	10	5	15
D.C. DAHLIN (18)	193	19	212
D.C. DAHLIN (27)	239	49	288
D.C. DAHLIN (17)	296	35	331
G. CHAVANNE (12)	36	8	44

Nous pouvons voir que les chondrosarcomes secondaires sont en fait rares, comparés aux chondrosarcomes primitifs. Mais il faut signaler que la mise en évidence d'une lésion pré-existante au niveau du chondrosarcome n'est pas toujours facile et ceci pour deux raisons.

La première est le fait que certains chondrosarcomes secondaires ont tendance au cours de leur évolution à détruire leur

leur précurseur bénin, la deuxième est liée aux difficultés que rencontre l'anatomo-pathologiste en essayant d'apporter la preuve histologique de l'existence de ce précurseur bénin.

D'autre part, la difficulté à faire le rapprochement entre un chondrosarcome et un précurseur bénin vient également du fait que la découverte d'une lésion bénigne dans un endroit facilement accessible fait que cette lésion bénigne est en général enlevée précocément avant d'avoir subi une éventuelle transformation maligne.

Tous les auteurs s'accordent pour dire que les chondrosarcomes secondaires dérivent presque exclusivement d'une exostose ou d'un chondrome. Nous avons rapporté quelques chiffres sur le tableau suivant :

Auteurs	Nombre de cas	Exostoses solitaires	Exostoses multiples	Chondromes solitaires	Chondromes multiples
DAHLIN (18)	19	7	12	0	0
DAHLIN (15)*	35	13	17	0	5
DAHLIN (27)	23	2	15	2	4
Total	77	22	44	2	9

* Cité par J.E. CULVER (15)

a/- En ce qui concerne les exostoses :

La dégénérescence maligne se produit au niveau de leur coiffe cartilagineuse et sur le plan clinique se traduit par l'augmentation de taille progressive, dans un laps de temps plus ou moins long, d'une tuméfaction au niveau de l'exostose.

Sur le précédent tableau, nous voyons que les chondrosarcomes se développent plus volontiers dans le cadre de la maladie exostosante que sur une exostose isolée. Ce fait est généralement admis par tous les auteurs consultés.

- La maladie de BESSEL-HAGEN en est un bon exemple :

C'est la forme la plus élaborée de maladie ostéogénique, elle associe dans le cadre d'une maladie familiale des exostoses ostéocartilagineuses multiples, des anomalies de la croissance osseuse et des déformations des os qui en résultent.

- . Ces exostoses sont plus fréquentes au niveau des membres avec une répartition relativement symétrique et la localisation est métaphysaire.
- . Les anomalies de la croissance osseuses suivent la loi classique de BESSEL-HAGEN qui veut que l'os perde en longueur ce qu'il gagne en largeur : petite taille, brièveté des os longs alors que la tête et le tronc ont un développement normal.
- . Les déformations sont les suivantes : raccourcissement avec incurvation des avant-bras genu-varum bilatéral.
- . Ce ne serait qu'une curiosité radiologique si le risque de transformation sarcomateuse n'existait pas. La fréquence de cette dégénérescence est de 11 % pour SOLOMON (64) et seulement de 3 % pour P. MILLERET (46).

b/- En ce qui concerne le chondrome .

La dégénérescence est souvent difficile à affirmer. Pour J. VENOUIL (72) elle ne fait pas de doute quand elle survient dans le cadre des chondromes multiples. Dans le cas d'un chondrome isolé, le problème est de savoir si l'on a affaire à une tumeur dégénérée ou à une tumeur d'emblée maligne, à évolution lente. La dyschondroplasie d'OLLIER est une maladie caractérisée par des chondromes multiples à prédominance unilatérale et des déformations des membres et du tronc.

La dégénérescence chondrosarcomateuse est possible mais elle se voit plus volontiers dans le cadre du syndrome de MAFFUCCI-KAST dont nous allons maintenant parler.

c/- Le syndrome de MAFFUCI-KAST :

Dans la littérature consultée, nous trouvons 2 cas de chondrosarcomes apparus dans le cadre de ce syndrome, le premier cas est cité par J.G. SINKOVICS (61) et le second par BANNA (4).

Ce syndrome a été décrit par MAFFUCCI en 1881. Il associe une dyschondroplasie à une angiomatose sous-cutanée (plus rarement viscérale). C'est un syndrome rare qui survient plus volontiers chez l'individu de sexe masculin, se traduisant par l'apparition de petits nodules osseux à la phase pré-pubertaire. Ces nodules sont soit unilatéraux, soit bilatéraux mais asymétriques et se localisent surtout au niveau des extrémités et au niveau des os longs. Une angiomatose est également notée dans le tissu sous-cutané. La maladie devient stationnaire en général vers l'âge de 20 ans mais possède la caractéristique de donner parfois naissance à une dégénérescence maligne avec apparition de sarcomes cartilagineux. JAFFE en 1958 a estimé la probabilité de dégénérescence maligne à 50 %. RUBIN en 1964 a avancé l'hypothèse que l'apparition de chondrosarcomes serait stimulée par l'augmentation locale du flux vasculaire et a constaté la rapidité du développement des tumeurs. BANNA, en étudiant les cas déjà publiés n'a relevé qu'un seul cas où la dégénérescence maligne s'était produite au niveau de plusieurs lésions nodulaires. Quant à un autre auteur, INDRA, il ne signale que 12 cas (parmi 45 syndromes de MAFFUCCI-KAST) ayant subi une dégénérescence maligne.

Quoiqu'il en soit, il s'agit d'un facteur étiologique rare dans la maladie chondrosarcomateuse.

2°) Le chondrosarcome secondaire à une dysplasie fibreuse osseuse :

La dysplasie fibreuse des os, encore appelée maladie de JAFFE-LICHTENSTEIN, est une ostéose fibrokystique caractérisée par des "cavités médullaires" remplies de tissu fibreux et d'os néoformé (LICHTENSTEIN). L'atteinte osseuse est toujours focale, unique ou disséminée unilatérale, mais jamais diffuse.

Il peut s'y associer	[	des taches pigmentaires planes de couleur "café au lait"
	-	des troubles endocriniens et notamment la précocité sexuelle chez la femme.

Cette triple association constitue le syndrome d'ALBRIGHT.

Il s'agit d'une maladie rare touchant les deux sexes également bien que JAFFE ait signalé une prédominance féminine. Les localisations préférentielles sont le massif crânio-facial, le fémur et le tibia. Cette maladie se caractérise par une latence clinique importante. Les symptômes cliniques sont : douleurs locales, fractures pathologiques, déformations, compressions dans les atteintes crâniennes.

L'image radiologique est celle de lacunes osseuses ovalaires souvent groupées en grappe dessinant un aspect de "nid d'abeilles".

Sur le plan histologique on note un tissu de base fibroblastique contenant des travées osseuses, des îlots cartilagineux, des kystes liquidiens et des cellules spumeuses. Sur le plan biologique on note une élévation des phosphatases alcalines et une hypercalciurie lors des poussées, permettant de suivre l'évolution de la maladie. L'origine congénitale de la maladie est admise.

La dégénérescence maligne de la dysplasie fibreuse des os a fait l'objet de la thèse de Robert MOULIS en 1974, thèse soutenue à TOULOUSE. La fréquence de cette dégénérescence est faible, environ

0,4 %. Sur 55 cas de dysplasies fibreuses des os l'auteur note 30 cas d'ostéosarcomes, 18 cas de fibrosarcomes, 5 cas de chondrosarcomes et 2 cas de sarcomes anaplasiques.

Nous voyons donc que le chondrosarcome peut également être le résultat de la dégénérescence maligne d'une dysplasie fibreuse osseuse bien que cette éventualité soit rare. Etant donné la rareté de cette maladie, elle ne constitue qu'un facteur étiologique rare dans l'étiologie des chondrosarcomes.

3°) Les chondrosarcomes secondaires aux irradiations

Il est possible de rencontrer des chondrosarcomes induits par des irradiations, mais la fréquence n'en paraît pas très élevée. Des médecins militaires américains se sont penchés sur ce problème particulier. Avec l'un d'eux, J.E. FITZWATER (23) nous allons jeter un bref regard sur ces chondrosarcomes.

Une liste de 168 sarcomes induits par irradiations de 1948 à 1976 a été dressée par l'auteur. Les résultats sont consignés dans le tableau suivant : (il s'agit de sarcomes de la série ostéogénique).

Types de sarcomes	Ostéo-sarcomes	Chondro-sarcomes	Fibro-sarcomes	Autres	Total
Nbre de cas	104	15	41	3	168
Pourcentage	61,9 %	8,9 %	24,4 %	1,8 %	100 %

Nous voyons donc que les chondrosarcomes sont relativement rares parmi les sarcomes osseux dûs aux irradiations alors que l'ostéosarcome y est le plus fréquent.

Les critères employés pour parvenir au diagnostic de sarcome induit par des irradiations ont été proposés par CAHAN et ses associés (9).

Ces critères sont au nombre de quatre, et sont les suivants

- [1] absence d'anomalie osseuse au moment de l'irradiation, tant sur le plan clinique que sur le plan radiologique ;
- [2] une dose significative de radiations au niveau où le sarcome est censé se développer ;
- [3] une période de latence clinique relativement longue après l'irradiation ;
- [4] la mise en évidence du sarcome avec preuve histologique à l'appui.

4°) Les chondrosarcomes secondaires à un traumatisme :

Si nous nous référons à notre observation personnelle (nous rappelons que le malade avait présenté une luxation de l'épaule gauche au cours d'un effort, luxation remise en place par un "rebou-teux" et, qu'environ 3 mois plus tard, le malade avait noté l'apparition d'une tuméfaction au niveau de son épaule) il semble logique de se poser la question d'une éventuelle relation entre un traumatisme (bien qu'ici il s'agisse plus d'un faux traumatisme) et la découverte secondaire d'un chondrosarcome au niveau de l'impact traumatique.

Dans la littérature, il est très peu fait état de cette éventuelle relation. Seuls, LICHTENSTEIN et JAFFE (32) en font mention. Sur 15 chondrosarcomes présentés par les auteurs, seul un cas a été noté pour lequel il a été raisonnable d'envisager un facteur traumatique dans l'apparition de la tumeur. Dans ce cas précis, le

malade, qui souffrait d'exostoses multiples, a subi un traumatisme du gril costal au niveau de la localisation d'une exostose, et 6 mois plus tard un chondrosarcome costal étendu était diagnostiqué à ce niveau.

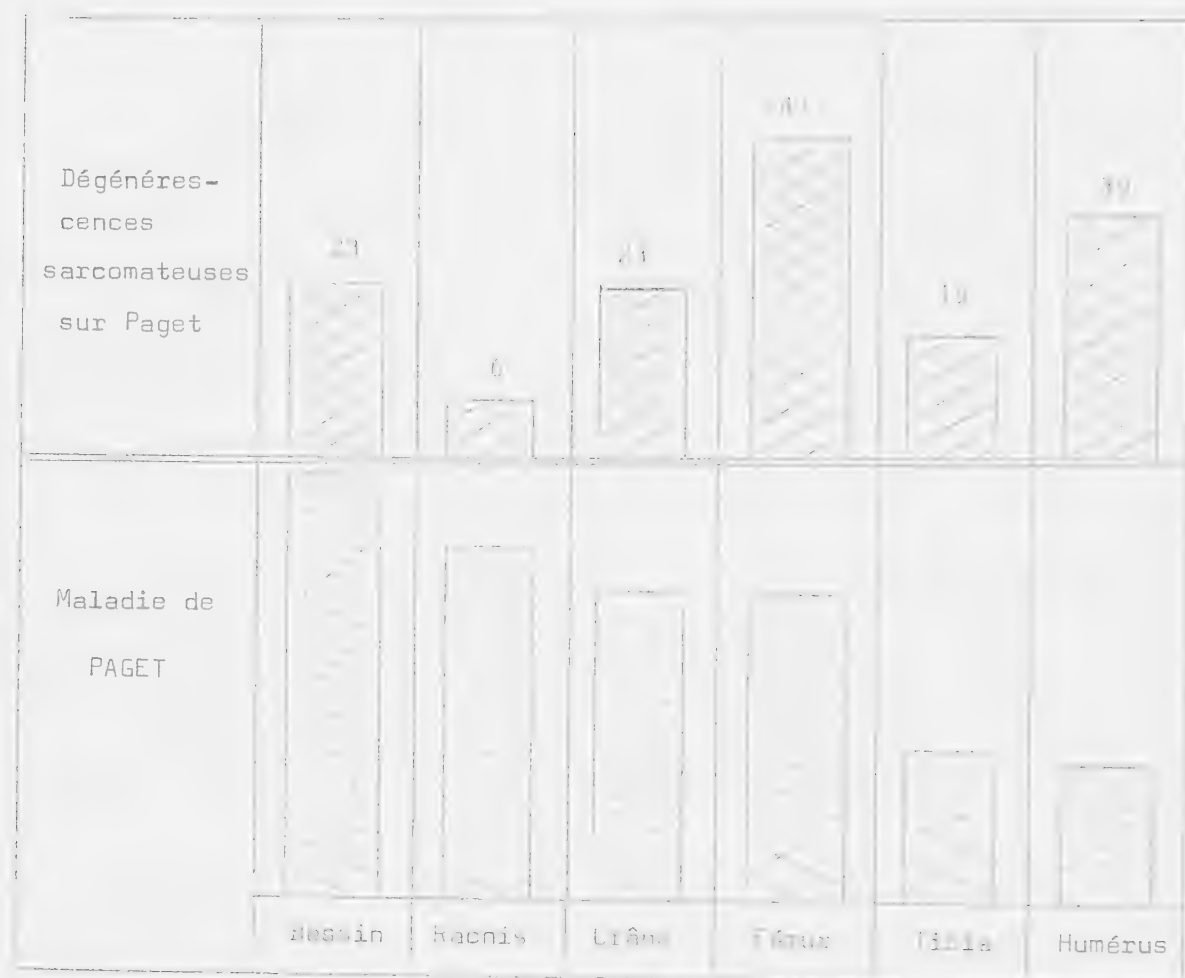
Mais, nous venons de voir précédemment qu'une exostose bénigne est susceptible de subir une dégénérescence maligne, et ce, spontanément, d'autant plus si elle se présente dans le cadre d'une maladie exostosante.

C'est pourquoi, même dans ce cas particulier rapporté par LICHTENSTEIN, la prise en considération d'un traumatisme comme facteur favorisant l'apparition d'un chondrosarcome ne peut être envisagée qu'avec une grande réserve.

5°) Les chondrosarcomes secondaires à la maladie de PAGET :

Dans notre littérature, nous trouvons un cas de chondrosarcome apparaissant comme une complication d'une maladie de PAGET et cité par J. TUBBAX (70) ce qui pose le problème de la dégénérescence de cette maladie.

Il s'agit d'une maladie qui correspond à un bouleversement architectural de l'os, marqué par une succession rapide et anarchique d'une résorption ostéoclastique et d'une construction ostéoblastique. C'est une maladie fréquente, touchant 3 % de la population après l'âge de 40 ans et atteignant 2 hommes pour une femme. Elle se traduit par des douleurs et déformations osseuses, se compliquant de fractures, d'arthropathies, de complications nerveuses (céphalées, surdités, paraplégies) par compression, d'augmentation du débit cardiaque (pouvant conduire à l'insuffisance cardiaque) en raison de l'hypervascularisation de l'os pagétique, et de calcifications artérielles.



- En bas : Classement par ordre de fréquence décroissante des territoires atteints au cours de la maladie de PAGET.
- En haut : Fréquence des dégénérescences sarcomateuses pour les mêmes territoires.

Cette maladie est statistiquement bénigne mais elle est susceptible de subir une dégénérescence sarcomateuse. Cette dernière complication (la plus grave) a été décrite par PAGET lui-même dans sa communication *Princeps* à la Royal Medical and Surgical Society de Londres le 18 Novembre 1876.

La fréquence de cette dégénérescence serait inférieure à 1 % d'après C.A. PORETTA, D.C. DAHLIN et J.M. JANES (54) et se verrait plus volontiers sur des maladies pagétiques très évoluées et diffuses, voire généralisées.

Il peut exister plusieurs foyers sarcomateux chez le même malade, ce qui soulève la question de savoir si la sarcomatose sur Paget peut être plurifocale, ou si, à partir d'un foyer initial unique, peuvent se développer des métastases osseuses. Il est difficile de répondre formellement à cette question en l'absence d'une exploration histologique soigneuse de tout le squelette. La localisation de cette dégénérescence varie avec celle de la maladie elle-même. Nous apportons le tableau ci-contre d'après l'étude de MAC KENNA (36) portant sur 170 cas.

Les signes cliniques qui doivent faire évoquer la transformation sarcomateuse sont surtout l'apparition de douleurs vives et durables et la présence d'une tuméfaction supplémentaire de la région osseuse douloureuse. Sur le plan biologique, la V.S. s'élève.

Mais c'est surtout l'examen histologique qui permet d'affirmer le diagnostic.

L'os pagétique est un os dont le renouvellement est non seulement accéléré, mais aussi anarchique : les espaces médullaires sont remplis de tissu fibreux et de vaisseaux ; les travées osseuses sont épaisses, désorganisées et contiennent de volumineux ostéocytes ; le processus ostéoclastique est intensifié. On comprend mieux ainsi les différents types histologiques de tumeurs observés.

Il s'agit le plus souvent d'ostéosarcomes à potentiel ostéogène plus ou moins marqué, mais il peut s'agir également d'un fibrosarcome, d'un réticulosarcome, d'un ostéochondrosarcome, d'un chondrosarcome, voire d'une tumeur à cellules géantes.

Nous voyons donc que, malgré la relative fréquence de la maladie de Paget, la dégénérescence sarcomateuse est une complication rare survenant en général sur des maladies anciennes. Le type histologique de tumeur observé est en général un ostéosarcome, un fibrosarcome ou un réticulosarcome. L'ostéochondrosarcome et le condrosarcome, ainsi que la tumeur à cellules géantes, sont moins fréquemment rencontrés.

La maladie de Paget est donc une étiologie rare des chondrosarcomes, mais elle méritait d'être citée surtout sous l'angle du problème des dégénérescences sarcomateuses qu'elle peut poser.

6°) L'étiologie virale :

Il nous a semblé intéressant de rapporter une étude effectuée par SINKOVICS, SHIRATO, MARTIN et WHITE (61) concernant une éventuelle étiologie virale des chondrosarcomes.

Tout d'abord ces auteurs, après avoir remarqué que le chondrosarcome est une tumeur à croissance locale avec envahissement régional et capacité évidente d'envoyer des métastases à distance, se sont demandés pourquoi il n'existait pas de métastases à distance dans beaucoup de cas de chondrosarcomes.

Ces auteurs se sont alors demandés, si la tumeur n'aurait pas le pouvoir de provoquer une réaction immunologique et de ce fait d'être reconnue comme étant un corps étranger par l'hôte ce qui entraînerait un ralentissement de l'évolution de la maladie.

Après intervention chirurgicale pratiquée chez un malade (malade I), des fragments tumoraux provenant de la pièce opératoire ont été mis en culture.

- a)- Des lymphocytes autologues prélevés dans le sang périphérique du malade ont été mis en présence des cellules tumorales obtenues par culture, et ce dans une proportion de 10 à 100 lymphocytes par cellule tumorale.

Une réaction immédiate entre lymphocytes autologues et cellules tumorales a été notée :

les cellules ont subi une vacuolisation et une dégénérescence pendant les trois premiers jours de coculture avec les lymphocytes ;

d'autre part les cellules ne se sont pas multipliées et leur nombre est resté inférieur à 10 par surface étudiée.

- b)- Par ailleurs cette même culture cellulaire a été mise en présence avec des lymphocytes allogéniques normaux prélevés chez un sujet sain :

Les cellules ont continué à se multiplier pendant 5 jours passant de 20 à 67 cellules par surface étudiée tandis que les lymphocytes subissaient une transformation blastique.

La dégénérescence cellulaire et l'inhibition de la croissance cellulaire n'a été notée qu'après 3 jours ou plus de coculture, le nombre de cellules passant alors à 36 par surface étudiée au 7ème jour.

- c)- Des petits lymphocytes prélevés dans le sang périphérique d'un autre malade porteur également d'un chondrosarcome (malade II) ont été mis en présence des cellules tumorales du malade I. Une réaction rapide a été notée provoquant l'inhibition de la croissance cellulaire.

Ces trois observations laissent supposer que ces deux malades (I et II) possèdent des anticorps réagissant avec les cellules tumorales du malade I. En immunofluorescence indirecte, il a été noté que le cytoplasme des cellules tumorales était fluorescent, alors que chez les sujets sains il n'a pas été mis en évidence d'anticorps sériques.

D'autre part, les auteurs ont noté la transformation maligne de fibroblastes (entraînant un fibrosarcome) au contact du chondrosarcome in vivo. Or, MORTON en 1969 (48) a montré que des virus oncogènes de type C sont capables d'entraîner des transformations néoplasiques des fibroblastes normaux. Et les auteurs ont découvert, dans les cellules tumorales du malade I, des structures filamenteuses évoquant des brins de R.N.A. d'un myxovirus de type C.

Enfin, les auteurs rappellent que les sujets, porteurs de chondromes ou d'exostoses et ceux qui sont génétiquement malades, ont une incidence accrue à développer des chondrosarcomes et les auteurs soulignent que TODARO, en 1963, avait montré le pouvoir de certains virus oncogènes à entraîner des transformations malignes des cellules génétiquement malades, et ce avec une fréquence accrue.

Tous ces faits sont donc en faveur d'une étiologie virale des chondrosarcomes, mais cette hypothèse est encore du domaine de la recherche.

7°) Les chondrosarcomes induits chimiquement :

Comme l'avait déjà montré, en 1973, VESSELINOVITCH (74) et EBLING (22) des composés tels que le méthylnitrosourée ou l'éthyl-nitrosourée peuvent entraîner des tumeurs osseuses de type ostéosarcomes ou fibrosarcomes chez le rat et la souris, avec une incidence faible d'environ 15 %.

En 1976, PELFRENE (52) a traité 40 rats avec le composé suivant : le 1 - (2-Hydroxy-éthyl) -1- Nitrosourée (H.N.U.). Chez 15 rats (soit 37,5 % du total) ont été noté des tumeurs malignes osseuses dont 10 ostéosarcomes ostéogéniques et 5 chondrosarcomes. La localisation constante était la colonne lombaire mais 3 ostéosarcomes se sont développés ailleurs (1 au sternum, 1 au crâne, et 1 au plancher de l'orbite). Des métastases de 6 ostéosarcomes et de 4 chondrosarcomes furent trouvés au niveau des membres et des reins. Le temps moyen écoulé depuis le début du traitement jusqu'à la mort était de 54 semaines pour les ostéosarcomes et de 49 semaines pour les chondrosarcomes.

Nous voyons que la faible activité de l'éthylnitrosourée (E.N.U.) dans l'induction des tumeurs osseuses est fortement augmentée par l'addition d'un groupement hydroxyl au radical éthyl. Ce fait laisse penser qu'il est possible que cette hydroxylation du composé éthyl se produise in vivo pour donner de l'H.N.U. qui provoquerait l'apparition de tumeurs osseuses malignes.

Il est donc tout à fait juste de penser que les tumeurs malignes, et notamment les chondrosarcomes, peuvent être causées par une substance organique chimique carcinogène.

8°) En ce qui concerne notre observation personnelle :

Notre malade avait noté des douleurs et une tuméfaction modérées 7 ans avant l'intervention chirurgicale sans s'inquiéter outre mesure de ces signes cliniques. Ce n'est que 5 ans après le début des symptômes que la tuméfaction a fortement augmenté de volume pour envahir la région brachiale et conduire en 1973 à l'intervention chirurgicale.

Ces faits sont en faveur d'un chondrosarcome secondaire à un chondrome bénin ayant dégénéré.

D'autre part la luxation de l'épaule remise en place par un "rebouteux" a précédé de 3 mois l'apparition de la tuméfaction. La notion de traumatisme déclenchant n'est, nous l'avons vu, à retenir qu'avec une très grande réserve. Dans ce cas particulier, la notion même de traumatisme doit être fortement nuancée car il s'agit ici plus d'un "faux-traumatisme" que d'un traumatisme réel. Ce facteur n'est donc pas à retenir dans l'étiologie de notre observation personnelle.

CHAPITRE III

CLINIQUE & LOCALISATIONS

Auteurs	Douleurs	Nbre total de cas
C. BROCHERIOU - J. PAYEN (6) Chondrosarcomes des maxillaires	1	7
D.C. DAHLIN - E.D. HENDERSON (19) Chondrosarcomes mésenchymateux	1	10
R.C. MARCOVE - V. MIKE (41) Chondrosarcomes du bassin et de l'extrémité supérieure du fémur	96	113
D.C. DAHLIN - A.H. SALVADOR (20) Chondrosarcomes des mains et des pieds	14	23
A.H. SALVADOR (57) Chondrosarcomes mésenchymateux	7	31
R.C. MARCOVE (43) Chondrosarcomes traités par cryochirurgie	17	18
Total →	142	201

Nous voyons donc que les douleurs sont fréquentes ; sur notre tableau elles sont présentes dans 70,6 % des cas présentés.

LES MANIFESTATIONS CLINIQUES

Comme nous le verrons, les signes d'appels de la maladie ne sont pas caractéristiques de celle-ci, car ces signes sont retrouvés dans la plupart des tumeurs osseuses. Les principaux signes seront envisagés dans ce chapitre.

I - LA DOULEUR

C'est un signe très fréquent qui attire l'attention du malade et l'amène à consulter. Il s'agit de douleurs soit locales (au niveau de la tumeur) et qui présentent les caractères suivants : ces douleurs sont sourdes, profondes et pratiquement continues. Il peut s'agir, également, de douleurs irradiées, plus aiguës et qui sont dues à des compressions nerveuses (telles qu'au niveau du bassin peuvent se rencontrer des névralgies sciatiques, obturatrices ou crurales).

Dans la littérature, nous avons relevé quelques cas où les signes cliniques de la maladie étaient bien répertoriés. Nous avons dressé ces données sur le tableau ci-contre. Nous avons omis volontairement de citer dans ce tableau 15 cas présentés par J. THOMINE (68), (dont 6 présentaient des douleurs et 9 une tuméfaction), car dans cette étude, les chondrosarcomes et les chondromes du bassin ont été délibérément mélangés par l'auteur.

Ce tableau, loin de vouloir amener à des conclusions statistiques formelles, étant donné le nombre restreint des cas, nous donnera une idée de la fréquence des douleurs dans l'évolution de la maladie.

II - LA TUMEFACTION .

L'éventualité de constater une tuméfaction dans le décours de la maladie est également fréquente.

Il peut s'agir soit d'une simple masse profonde, dure et palpable, soit d'une tuméfaction plus impressionnante se traduisant par une déformation soulevant les couches musculaires et les téguments sus-jacents ou par un refoulement et compression des organes de voisinage.

Nous avons, également, dressé un tableau avec les cas relevés dans la littérature.

Auteurs	Tuméfactions	Nbre total de cas
C. BROCHERIOU - J. PAYEN (6)	7	7
D.C. DAHLIN - E.D. HENDERSON (19)	5	10
R.C. MARCOVE - V. MIKE (41)	68	113
D.C. DAHLIN - A.H. SALVADOR (20)	15	23
A.H. SALVADOR (57)	15	30
Total ➔	110	183

Par rapport au tableau précédent, nous avons supprimé les 18 cas rapportés par R.C. MARCOVE car les données sur les tuméfactions n'étaient pas assez précises.

Néanmoins, la constatation d'une tuméfaction est une éventualité fréquente ; sur notre tableau, elle représente 60,1 % des cas présentés.

III - L'ASSOCIATION TUMEFACTION ET DOULEURS :

Si la présence d'une tuméfaction est souvent notée, cette dernière s'accompagne fréquemment de douleurs. Ces douleurs sont soit liées directement à la tumeur, soit liées à des compressions dues à la tuméfaction.

Ces douleurs "indirectes" se rencontrent volontiers au niveau du bassin (siège fréquent des chondrosarcomes).

En exemple, citons J.M. THOMINE (68) :

Symptômes révélateurs (chondrosarcome et chondromes du bassin)	15 cas
Tuméfaction	9 cas sur 15
Douleur irradiée par compression	4 cas sur 15
Douleur locale	2 cas sur 15

La douleur isolée comme symptôme révélateur s'observe surtout dans les tumeurs centrales où la tuméfaction n'est pas encore visible.

A l'inverse, une tuméfaction peut être un signe révélateur isolé. Il s'agit plus volontiers de tumeurs périphériques qui peuvent rester longtemps indolentes et se développer de façon importante avant de provoquer la survenue de douleurs.

IV - LES AUTRES SIGNES CLINIQUES .

Si douleurs et tuméfaction sont les principaux signes cliniques révélateurs de la maladie, d'autres signes souvent plus tardifs et plus rares peuvent être notés. Ils sont liés à l'évolution de la maladie et souvent au siège de la tumeur.

1°) Des signes locaux :

Tels que rougeur et chaleur locales au niveau des téguments déformés et soulevés par la tuméfaction. Plus tardivement, on peut assister à une véritable nécrose des téguments en regard de la tumeur. Ces signes sont inquiétants pour le malade et le médecin car ils signent souvent la malignité de la tumeur sous-jacente.

2°) Des signes indirects :

Il s'agit également de signes tardifs, liés à des compressions viscérales et nerveuses (paralysie de paires crâniennes par exemple). Sur l'ensemble des 201 cas portés sur le tableau concernant les douleurs nous avons relevé 6 cas, ce qui représente un pourcentage de 3 %.

3°) Fractures pathologiques :

Elles sont également rares. Dans notre série de 201 cas nous n'en avons relevé que 3, ce qui représente un pourcentage de 1,5 %.

Nous n'avons pas de précisions sur le siège de ces fractures pour 2 cas (pieds ou mains), pour le 3ème cas il s'agissait du tibia.

4°) La gêne articulaire :

Les signes de gêne articulaires se rencontrent volontiers au niveau des tumeurs juxta-articulaires lorsque ces tumeurs ont déjà atteint un certain volume. C'est la cas par exemple des chondrosarcomes des ceintures.

Mais le retentissement articulaire peut se traduire par une hydarthrose, surtout apparente au niveau des genoux.

V - LES CHONDROSARCOMES ASYMPTOMATIQUES

Un examen radiologique, par exemple, pratiqué pour une toute autre raison, peut être à l'origine de la découverte d'un chondrosarcome muet sur le plan clinique. Dans notre série de 201 cas exposés plus haut nous avons relevé 5 chondrosarcomes asymptomatiques découverts fortuitement au cours d'un examen radiologique, ce qui représente un pourcentage de 2,5 %.

Sur ces 5 chondrosarcomes, 4 prenaient naissance au niveau des côtes et le dernier au niveau de la cage thoracique et aux dépends des tissus mous. Ils sont rapportés par A.H. SALVADOR dans une étude de 30 chondrosarcomes mésenchymateux (57).

VI - CONCLUSION :

Nous voyons donc que la survenue d'une douleur et/ou la constatation d'une tuméfaction sont les principaux signes cliniques de la maladie. D'autres signes sont également parfois présents mais ils sont plus tardifs et plus rares. L'éventualité de la présence d'une tumeur asymptomatique est rare mais doit, quand même, être présente à l'esprit.

Ces signes sont évidemment insuffisants pour porter un diagnostic mais conduisent à pratiquer un bilan radiologique. Ce sont ces signes radiologiques que nous allons étudier après avoir vu les différentes localisations des chondrosarcomes.

- - -

La localisation des chondrosarcomes

Nous avons relevé dans la littérature plusieurs localisations de chondrosarcomes. Ces localisations ont été mises sur le tableau ci-contre.

Ce tableau tient compte de 39 chondrosarcomes relevés par A. LINDBOM, G. SODERBERG et H. SPJUT ; du total de 288 chondrosarcomes relevés par HENDERSON et DAHLIN (27) en 1963, ce total incluant 212 chondrosarcomes déjà relevés en 1955 par DAHLIN ; de 44 chondrosarcomes découverts à la Fondation Curie par G. CHAVANNE ; enfin de 161 chondrosarcomes relevés au Mémorial Hospital en 1966.

Ce tableau présente l'avantage de classer les localisations trouvées en deux rubriques distinctes. D'une part, les localisations aux os plats et courts, d'autre part les localisations aux os longs sont ici détaillées.

Nous avons en outre ajouté à ce tableau, qui regroupe 532 cas de chondrosarcomes, une bande horizontale pour les chondrosarcomes prenant naissance en dehors du squelette osseux. En effet, les chondrosarcomes peuvent prendre naissance dans des tissus mésenchymateux ayant gardé un pouvoir génétique à construire du

Localisations		LINDBOM SODERBERG 1961	HENDERSON DAHLIN 1963	MEMORIAL HOSPITAL 1966	CHAVANNE CALLE 1970	Total
Os Plats et Courts	Bassin	16	80	53	11	160
	Côtes	3	50	16	5	74
	Vertèbres	1	21	0	1	23
	Omoplate	2	18	7	3	30
	Sacrum	1	8	1	2	12
	Sternum	1	7	1	1	10
	Mains - Pieds	2	6	2	0	10
	Ensemble	0	5	1	0	6
	Crâne	0	4	0	2	6
	Maxillaire	0	0	17	0	17
Total os plats et courts						348
Os Longs	Fémur	10	48	36	9	103
	Humérus	2	25	11	1	39
	Tibia - Péroné	1	15	14	9	39
	Radius-Cubitus	0	1	2	0	3
Total os longs						184
Localisations extra-squelettiques		0	0	0	0	0
Total des observations		39	288	161	44	532

Localisation des chondroblastomes

cartilage. Ces tissus peuvent être le périoste, la membrane synoviale, les gaines des tendons, nasopharynx et larynx ainsi que les muscles et les tissus articulaires (61). Ces localisations sont très rares par rapport aux localisations squelettiques.

- En ce qui concerne les os plats et courts :

Nous voyons que les chondrosarcomes siègent fréquemment au niveau des os plats et courts (sur notre tableau, cette localisation représente les deux tiers des localisations relevées) alors que cette localisation, pour G. CHAVANNE (12) est rare (inférieure à 20 %) pour le sarcome ostéogénique.

Parmi ces os plats et courts, il est intéressant de noter que la localisation au bassin est de loin la plus fréquente et représente un peu moins de la moitié des 348 localisations relevées à ce niveau. Vient ensuite la localisation aux côtes, à l'omoplate (8,9 % des localisations aux os plats et courts et 5,6 % du total des cas), puis la localisation aux vertèbres et maxillaires. En ce qui concerne ces derniers, la localisation au maxillaire supérieur l'emporte sur celle au maxillaire inférieur.

Nous pouvons aussi remarquer que la localisation aux mains et aux pieds est rare, alors que pour les enchondromes elle est fréquente. La localisation au sternum est également rare. Plus rare encore sont les localisations à la clavicule et au crâne.

- En ce qui concerne les os longs :

La localisation des chondrosarcomes aux os longs est plus rare que la précédente et ne représente que 1/3 des cas relevés. Il est important de souligner que la localisation au fémur y est la plus fréquente (56 % des localisations aux os longs).

Les localisations au tibia, péroné et humérus représentent, avec chacune la même fréquence, 42,4 % des localisations aux os longs alors que la localisation aux os de l'avant-bras n'en représente que 1,6 %.

- Autres données de la littérature :

Les faits que nous avons exposés, à savoir la prédominance aux os plats et courts (avec notamment le siège fréquent au niveau du bassin) des localisations des chondrosarcomes par rapport aux localisations aux os longs (où prédomine le siège au niveau du fémur) peuvent être vérifiés à l'aide de deux autres tableaux.

Le premier tableau est emprunté à l'étude de 83 chondrosarcomes par J.G. SINKOVICS (61)

Localisations	Nbre de cas
Tête et cou	9
Epaule et Humérus	9
Omoplate	8
Côtes	5
Sternum	2
Vertèbres	3
Bassin	39
Membres Inférieurs	6
Extra-Osseux	2
Total	83

Le deuxième tableau est emprunté à l'étude de 113 chondro-
sarcomes du bassin et de l'extrémité supérieur du fémur par R.C.
MARCOVE (41)

Localisations	Nbre de cas
Fémur	34
Ilion	56
Ischion	17
Pubis	6
Total	113

En outre, ce tableau a le mérite de montrer qu'au niveau du bassin, l'atteinte la plus fréquente est celle de l'ilion. Plus rare est l'atteinte au niveau de l'ischion. Nous remarquerons également l'extrême rareté de l'atteinte au niveau du pubis.

EN CE QUI CONCERNE NOTRE OBSERVATION PERSONNELLE

Le malade a donc présenté pendant 7 années les symptômes suivants :

- Douleurs locales modérées mais permanentes.
- Tuméfaction de la taille d'une noix qui sera relativement stabilisée pendant 5 ans puis qui, en 2 ans, va augmenter de volume pour atteindre la taille d'un ballon de rugby, sans modification des caractères douloureux.

Limitation des mouvements qui était modérée, le malade pouvant continuer son activité de travail et de loisirs.

- Une énorme distension des couches musculaires recouvrant la tumeur avec circulation veineuse très développée et une cavité semi-nécrotique correspondant à une zone de prélèvement, avec fragilité des téguments distendus se déchirant et saignant au cours d'efforts brutaux.

Ces signes cliniques correspondent bien à ceux que nous avons décrits mais ne sont pas suffisants pour affirmer le chondrosarcome. Ils ont donc conduit à une hospitalisation et à un bilan complémentaire.

CHAPITRE IV

LA RADIOLOGIE

L'APPORT DE L'ARTÉRIOGRAPHIE

Nous allons envisager dans ce chapitre l'apport de l'examen radiologique dans le diagnostic des chondrosarcomes. Nous avons vu que les signes cliniques pris isolément ne pouvaient nullement faire porter le diagnostic de la maladie, car ces signes se rencontrent dans la plupart des tumeurs osseuses, c'est dire l'importance que revêt l'examen radiologique.

Dans la littérature, nous avons analysé les aspects radiologiques rapportés par différents auteurs dans les chondrosarcomes de différentes localisations.

L'étude la plus complète sur le sujet est celle présentée par G. CHAVANNE, R. CALLE et P. SCHLIENGER (12). Ces auteurs ont analysé 44 cas de chondrosarcomes à la FONDATION CURIE sur le plan clinique, mais surtout sur le plan radiologique.

Il faut rapprocher de cette étude, celle faite par G. DRAGONI et F. MILANI (21) sur 27 chondrosarcomes.

Dans ces deux études, les auteurs s'accordent pour classer les aspects radiologiques en 3 groupes différents suivant que le chondrosarcome est central, périphérique ou inclassable.

Nous rappelons que le chondrosarcome est dit "central" lorsqu'il se développe à l'intérieur d'un os. Il est par contre appelé "périphérique" s'il se développe à la surface de l'os. Cette distinction s'avère parfois impossible à faire devant une tumeur évoluée, ou devant une localisation à un os plat. Dans ce cas, le chondrosarcome rentre dans le cadre des chondrosarcomes dits "inclassables".

Avec G. CHAVANNE et ses collaborateurs, nous allons étudier les 44 cas de la FONDATION CURIE. Nous étudierons successivement les aspects radiologiques des chondrosarcomes périphériques, puis ceux des chondrosarcomes centraux, enfin ceux des chondrosarcomes inclassables.

Nous ajouterons des aspects radiologiques relevés dans différentes localisations de la maladie.

Nous parlerons aussi des aspects évolutifs après traitement de la tumeur.

I - LES ASPECTS RADIOLOGIQUES DES CHONDROSARCOMES PERIPHERIQUES

Sur les 44 cas rapportés par les auteurs, il faut retenir 20 chondrosarcomes périphériques. Sur ces 20 cas, 18 fois le diagnostic radiographique peut être posé d'emblée. C'est dire que dans cette variété de chondrosarcomes, les images sont souvent caractéristiques et rendent ce diagnostic radiographique d'autant plus aisé, d'autant plus que souvent la tumeur se présente à un stade évolué.

Deux stades sont distingués :

1°) Au début :

Même si la taille de la tumeur est petite, il faut s'attacher à mettre en évidence des lésions déjà bien évocatrices :

a/- Il existe une opacité des parties molles juxta-osseuses

Cette opacité est plus ou moins dense, et c'est là un point capital, elle présente un piqueté de petites calcifications dont la valeur diagnostique est considérable car elles signent la nature chondroïde de la lésion. Ces calcifications sont fines,

punctiformes ou en virgule, séparées les unes des autres. La pratique de clichés peu pénétrés, l'utilisation d'une loupe sont parfois nécessaires pour mieux mettre en évidence ces calcifications.

b/- En regard de cette opacité :

A ce stade, les modifications osseuses, en regard de cette opacité, sont souvent minimales. Il peut s'agir d'un aspect un peu flou et plus ou moins imprécis de la corticale.

2°) Plus tardivement :

Le diagnostic est rendu plus évident car la taille de la tumeur est souvent considérable (jusqu'à 25 cm ou plus).

a/- Au centre :

On note une ou plusieurs plages fortement calcifiées, très denses, opaques aux rayons X et dans lesquelles il est pratiquement impossible de distinguer quelques détails.

b/- En périphérie .

Les calcifications deviennent moins nombreuses, elles sont soit petites et arrondies, groupées en amas polylobés, soit linéaires et irrégulières, renflées par endroits, soit incurvées et arciformes décrivant des figures polycycliques.

c/- Encore plus en périphérie :

Les calcifications s'estompent, deviennent fines et s'éloignent les unes des autres. Elles deviennent de plus en plus difficiles à discerner, même en s'aidant de clichés peu pénétrés, si bien que les limites de la tumeur sont très imprécises.

3°) La dégénérescence maligne d'une exostose :

Nous avons vu que les condrosarcomes peuvent être secondaires à une exostose pré-existante. Ceci est d'autant plus vrai pour les chondrosarcomes de type périphérique.

Il arrive parfois que sur les clichés radiographiques, soit retrouvée l'image d'un pédicule signant le caractère secondaire de la tumeur développée sur une exostose.

La dégénérescence d'une exostose solitaire peut se voir, mais elle semble plus fréquente au cours de la maladie exostosante. Les signes de dégénérescence sont plus ou moins faciles à mettre en évidence. Cette mise en évidence est fonction du degré d'évolution de l'exostose, son siège, sa localisation plus ou moins profonde.

Néanmoins on peut parler de dégénérescence maligne si l'on constate les images radiographiques suivantes :

a/- Augmentation de la taille de l'exostose :

On peut être amené à noter cette augmentation de taille chez un malade adulte et ce par comparaison avec un cliché ancien. Cette éventualité est d'ailleurs rare. Grâce à cette comparaison, on peut suspecter la dégénérescence mais on ne peut l'affirmer. Mais si l'anamnèse fournit la notion de tuméfaction osseuse ancienne semblant augmenter de volume et devenant douloureuse, il est du devoir du médecin de proposer un bilan plus complet avec biopsie.

b/- Modification des contours de l'exostose :

Normalement, la corticale se prolonge en s'amincissant au niveau de l'exostose. Cette dernière est donc nettement et finement limitée. Si les contours apparaissent flous, comme estompés, il est possible de suspecter la dégénérescence, mais là encore on ne peut l'affirmer. Comme précédemment une biopsie doit être proposée.

c/- Modifications en regard de l'exostose :

L'existence d'une zone dense, ponctuée de petites calcifications, dans les parties molles situées en regard de l'exostose doit faire suspecter hautement la dégénérescence, voire même l'affirmer à la seule vue du cliché radiologique. Néanmoins, le prélèvement aux fins d'examen histologique reste cependant nécessaire et indispensable avant de prendre la décision thérapeutique.

II - ASPECTS RADIOLOGIQUES DES CHONDROSARCOMES CENTRAUX :

Sur les 44 cas rapportés par les auteurs, 15 chondrosarcomes centraux furent retenus. Le diagnostic radiographique ne fut établi que dans 6 cas, ces 6 cas représentant par ailleurs des tumeurs évoluées. Pour les 9 cas non identifiés, il s'agissait de lésion en début d'évolution.

C'est dire que dans le cas du chondrosarcome central le diagnostic radiographique est moins aisé que dans le cas des chondrosarcomes périphériques, surtout en début d'évolution.

Nous distinguons donc également deux stades :

1°) Au début :

L'aspect est celui d'une image claire d'ostéolyse métaphysodiaphysaire centrale. Cette image a, en règle générale, des limites assez floues. Elle souffle modérément l'os, lui donnant plus ou moins un aspect en fuseau, elle érode la face interne de la corticale sans la rompre. De ce fait, la plage d'ostéolyse a souvent un aspect polycyclique, voire même faussement cloisonné. La corticale présente parfois un épaississement localisé par apposition d'os périosté.

Parfois cette image est le siège de petites calcifications arrondies, à centre clair, qui sont très évocatrices de la nature cartilagineuse de la tumeur.

Devant cette image, il est facile de suspecter, sinon d'affirmer, la malignité, mais en dehors du chondrosarcome on est obligé d'envisager également d'autres diagnostics tels que :

- Sarcome ostéogénique ou Sarcome d'EWING : l'âge inférieur à 20 ans, la rapidité de l'évolution sont en faveur de ces deux diagnostics.
- Fibrosarcome central ou Réticulosarcome : l'appel à l'histologie est nécessaire car la distinction avec le chondrosarcome est souvent impossible à faire.
- Myélome solitaire ou métastase solitaire d'un cancer glandulaire : le bilan biologique, la découverte de la tumeur d'origine peuvent permettre de trancher.
- Exceptionnellement une tumeur bénigne telle que le chondroblastome bénin, fibrome chondromyxoïde, kyste anévrysmal : le siège épiphysaire, la localisation à l'extrémité supérieure de l'humérus ou près du genou et surtout l'âge inférieur à 20 ans sont en faveur d'un chondroblastome bénin.

Le fibrome chondromyxoïde est également une tumeur du jeune (moins de 30 ans) survenant soit sur un os plat (surtout les petits os des mains et des pieds) soit sur un os long. Dans ce dernier cas, elle provoque une destruction rapide de la corticale et envahit les parties molles. Le siège excentrique de la lésion avec des limites internes bien tranchées et condensation marginale de l'ostéolyse sont cependant assez caractéristiques.

Le diagnostic différentiel avec un kyste anévrysmal se pose surtout avec une variété de chondrosarcome central décrite par LINDBOM : "la forme expansive". Ce type très rare de chondrosarcome souffle l'os, à l'intérieur de l'ostéolyse siègent de multiples logettes limitées par de très fines cloisons de refend issues de la paroi. Par la suite se produit une rupture de la corticale avec envahissement des parties molles.

2°) Plus tardivement :

Après avoir rompu la corticale, la tumeur fait irruption dans les parties molles. Son aspect peut alors évoquer celui d'un chondrosarcome périphérique. Les tumeurs de ce type ont un caractère assez monomorphe, il est possible de noter des longues flammèches rectilignes ou légèrement incurvées dont la base est assez large : cet aspect est différent des images "en feu d'herbe" du sarcome ostéogénique ou de la tumeur d'EWING.

III - ASPECTS RADIOLOGIQUES DES CHONDROSARCOMES INCLASSABLES :

Parmi les 44 cas présentés par les auteurs, 9 cas de chondrosarcomes inclassables furent retenus. Le diagnostic radiographique ne peut être porté que dans 3 cas seulement. C'est dire que ce diagnostic est également difficile dans cette variété de chondrosarcome qui siège souvent au niveau d'un os plat.

Sur ces os plats, du fait de la destruction précoce du massif osseux, il est le plus souvent impossible de préciser la nature primitive ou secondaire de la lésion (ainsi d'ailleurs que son caractère central ou périphérique).

Ce n'est qu'en présence d'une tumeur évoluée avec envahissement des parties molles, donnant un aspect radiographique typique comparable à celui des chondrosarcomes périphériques, que le diagnostic pourra être possible.

IV - LES ASPECTS RADIOLOGIQUES EVOLUTIFS APRES TRAITEMENT

Les auteurs ont relevé différentes anomalies qu'il est important de connaître. En effet, la surveillance des malades porteurs d'un chondrosarcome ayant été traité passe par un bilan radiologique. Ces différents aspects évolutifs sont décrits ci-après :

1°/ Modification de l'image après radiothérapie :

Dans les cas où l'on a été amené à irradier un chondrosarcome (le malade refusant une intervention chirurgicale souvent mutilante, ou cette intervention étant impossible du fait du siège et de l'extension de la tumeur et/ou du fait du mauvais état général du patient) l'examineur du cliché radiographique ne verra jamais de régression tumorale. Par contre, la radiothérapie entraîne une importante calcification de la tumeur. De ce fait, les contours de la tumeur sont mieux délimités, les bords devenant plus nets et polycycliques.

La stabilité ainsi notée est plus ou moins durable, pouvant s'étendre sur plusieurs années, mais elle est toujours suivie d'une reprise évolutive.

2°/ Les signes de reprise évolutive :

Ils sont en règle générale limités à une partie de la tumeur. On remarque une décalcification de la lésion contrastant avec l'aspect des régions voisines et les clichés antérieurs : les limites tumorales sont moins nettes, l'opacité des parties molles est plus étendue et il apparaît à ce niveau de nouvelles calcifications caractéristiques.

3°/ Les signes de récidives post-opératoires :

Les signes radiologiques peuvent précéder l'apparition de signes cliniques, c'est dire l'importance de la surveillance radiographique post-opératoire. A l'ancien emplacement de la tumeur, ou au niveau du moignon d'amputation, apparaissent des opacités calcifiées, alors qu'un contrôle radiographique après l'intervention montrait l'absence de toutes anomalies osseuses ou juxta-osseuses.

V - QUELQUES ASPECTS RADIOLOGIQUES EN FONCTION DE DIFFERENTES LOCALISATIONS

1°) Au niveau des os longs :

On observe souvent une image claire d'ostéolyse aux limites assez floues siégeant au centre de l'os, dans les régions métaphyso-diaphysaires ou métaphyso-épiphysaires donnant souvent un aspect en fuseau de l'os avec épaissement de la corticale. Plus tardivement la corticale est rompue et la tumeur envahit les parties molles. A l'intérieur de la plage d'ostéolyse siègent des microcalcifications.

2°) Au niveau des os courts :

On remarque des zones lytiques de destruction aux limites assez floues. L'os d'origine est souvent le siège d'une expansion. Plus tardivement la corticale est entièrement détruite, la tumeur faisant irruption dans les régions extra-osseuses. Il faut, là encore, s'attacher à mettre en évidence les microcalcifications.

3°) Au niveau des maxillaires :

L'atteinte du maxillaire supérieur prime sur l'atteinte du maxillaire inférieur (qui est plutôt le siège préférentiel des ostéo et fibrosarcomes). On note régulièrement des images de lyse osseuse assez mal limitées, associées parfois à des images d'opacité sinusienne. Une réaction périostée "en feu d'herbe" est exceptionnellement rencontrée.

4°) Au niveau du bassin :

Le chondrosarcome siège souvent au niveau du bassin. Il s'agit le plus souvent de chondrosarcomes de caractères périphériques. La lésion se présente comme une masse endo ou exopelvienne fixée sur un segment pelvien. Ce segment est souvent masqué par les opacités calcifiées intratumorales mais paraît normal. Il est possible toutefois de mettre en évidence une lyse de ce segment au niveau de la base d'implantation.

La tumeur possède les aspects radiologiques des chondrosarcomes périphériques.

VI - LES AUTRES EXAMENS RADIOGRAPHIQUES

Par exemple, au niveau du bassin, dans le cas de volumineuses tuméfactions endopelviennes, on a souvent recours à une urographie intraveineuse (U.I.V.), à un lavement baryté (L.B.), à une artériographie aorto-bifémorale. Ces examens ne sont pas pratiqués dans un but diagnostique mais pour évaluer le retentissement de l'expansion tumorale sur les organes de voisinage (vessie, uretères, côlon, etc..). Ils trouvent également leur place dans un bilan pré-opératoire.

La radiographie pulmonaire systématique trouve également sa place dans le bilan de la maladie, le bilan opératoire et la surveillance post-opératoire notamment à la recherche de lésions métastatiques. Les examens radiographiques du système nerveux central ne sont pas à négliger dans certaines localisations et lorsqu'une métastase cérébrale est soupçonnée. Il en va de même de la scintigraphie viscérale.

L'artériographie dans le cadre des tumeurs osseuses a un intérêt diagnostique moindre, mais revêt une place capitale dans le diagnostic de malignité souvent difficile à porter dans le cas de chondrosarcome se développant sur une exostose. Ce sera l'objet du prochain chapitre.

VII - CONCLUSION

Nous venons de passer en revue les différents aspects des chondrosarcomes sur le plan radiographique avec G. CHAVANNE et ses collaborateurs. Nous avons vu que le diagnostic radiographique est relativement aisé en ce qui concerne les chondrosarcomes périphériques. Pour les chondrosarcomes centraux et inclassables, surtout

en début d'évolution, ce diagnostic est plus difficile et de nombreuses autres tumeurs sont à suspecter.

Néanmoins, sur les 44 cas présentés par l'auteur, ce diagnostic a été correctement posé 32 fois. Sur ces 32 cas, 17 fois (soit grosso-modo 1 fois sur 2) le diagnostic histologique avait été hésitant.

L'intérêt de l'examen radiographique est donc indiscutable dans le diagnostic des chondrosarcomes. Il n'a pas la prétention de résumer à lui tout seul tous les examens complémentaires permettant ce diagnostic. Dans certains cas où ce diagnostic s'avère hésitant, la clinique, l'anamnèse, les autres examens complémentaires doivent être confrontés aux données radiographiques qui gardent alors toutes leurs valeurs.

Cet examen est également capit i dans la surveillance post-opératoire immédiate et lointaine des malades opérés de chondrosarcomes ou traités par une autre méthode (chimiothérapie, radiothérapie, cryochirurgie ...) et dans la recherche d'éventuels foyers de métastases.

Enfin, cet examen revêt une grande importance dans la surveillance d'exostose où une dégénérescence maligne est suspectée. Le diagnostic de malignité est souvent difficile à poser par la seule vue des clichés radiographiques et il est nécessaire de faire appel à d'autres examens tels que la biopsie et l'examen artériographique que nous allons étudier.

VIII - EN CE QUI CONCERNE NOTRE OBSERVATION PERSONNELLE

Le malade présentait des images typiques de chondrosarcome périphérique. La rupture corticale n'a jamais pu être affirmée mais les radiographies montraient l'intégrité de l'humérus, de la clavicule, de la glène et de la coracoïde. Par contre une amputation de l'extrémité de l'acromion était constamment notée permettant de suspecter hautement l'origine acromiale de la tumeur.

Le bilan osseux radiographique n'a pas mis en évidence d'autre anomalie et les radiographies pulmonaires se sont avérées normales.

L'Apport de l'artériographie
dans le diagnostic des tumeurs
osseuses et cartilagineuses malignes

L'apport de l'artériographie
dans le diagnostic des tumeurs
osseuses et des phénomènes inflammatoires

Il y a, en effet, plus de 40 ans que DOS SANTOS a montré l'intérêt de l'artériographie dans les tumeurs osseuses. Que cette méthode soit encore à l'ordre du jour, laisse supposer qu'elle n'apporte pas une complète satisfaction ou que les progrès qu'elle a effectués méritent justement de mettre en cause les avis plus ou moins définitifs qui ont été précocément formulés.

C'est avec J. BROUSSIN, J.M. CAMBUZAT, F. LACOSTE et G. CHABOT (7) que nous allons aborder une analyse critique de l'artériographie des tumeurs osseuses malignes et nous verrons que nombre de signes angiographiques décrits comme caractéristiques des tumeurs malignes des os ne sont pas significatifs, car retrouvés dans des tumeurs bénignes et dans des phénomènes inflammatoires banaux.

Il faut, par contre, s'attacher à mettre en évidence, par une technique dont les principaux éléments seront envisagés, des anomalies vasculaires qui sont, seules, typiques et que l'on retrouve d'ailleurs dans les tumeurs telles que chondrosarcome ou fibrosarcome.

Analyse radiologique des tumeurs osseuses primitives
et des tumeurs malignes secondaires

Il faut tout d'abord écarter la suspicion qui pourrait être légitime quant à l'agressivité de la méthode. Tous les auteurs s'accordent, actuellement, sur son innocuité.

L'artériographie et l'utilisation de produits de contraste de concentration variée sont devenues de pratique courante et sans morbidité, et l'irradiation d'un segment osseux métaphysaire, particulièrement vulnérable chez l'enfant, ne dépasse pas 10 rads au cours d'un examen angiographique correctement réalisé.

Le problème est donc diagnostique.

- 1) Existe-t-il des signes caractéristiques dans ces tumeurs osseuses malignes ?
- 2) Existe-t-il des faux positifs, autrement dit d'autres affections ne présentent-elles pas de signes identiques ?
- 3) Ces signes sont-ils constants, c'est-à-dire : n'y a-t-il pas de faux négatifs ?

J. BROUSSIN a essayé de répondre à ces questions en analysant 140 observations rapportées par différents auteurs. Seules n'ont été retenues que les observations dont la description était suffisamment précise pour permettre une analyse correcte.

D'autre part, l'auteur y a joint l'étude de 19 observations de tumeurs malignes primitives que l'auteur a eu l'occasion d'angiographier dans le cadre d'une série de 62 artériographies pour tumeurs osseuses.

I - LES SIGNES CARACTERISTIQUES DES TUMEURS MALIGNES PRIMITIVES DES OS

Tous les auteurs sont d'accord pour décrire une série de signes habituels dans les tumeurs malignes des os. Ces signes sont pour la plupart connus depuis les travaux de DOS SANTOS. Nous allons les énumérer et évaluer leur fréquence dans les deux séries étudiées.

1°) Les artères :

a/- Déviations des troncs principaux 47 %

- Les axes artériels sont repoussés, parfois laminés, par la tumeur mettant en évidence une "zone de silence".

b/- Augmentation de calibre du système afférent 25 %

- L'appel sanguin anormal, dû à la richesse vasculaire de la tumeur, se traduit par une augmentation de calibre de l'artère afférente à la tumeur.

c/- Nombre de pédicules artériels 82 %

- Deux ou plusieurs pédicules artériels sont sollicités pour répondre au développement de la tumeur.

d/- Corbeille péri tumorale (encorbeillement) 43 %

- La tumeur est circonscrite par des vaisseaux périphériques.

e/- Anomalies vasculaires 93 %

- Richesse de la vascularisation intratumorale (89 %)
- Distribution anarchique des vaisseaux
- Trajets anguleux ou annelés
- Rupture de calibre
- Terminaison brutale, amputation.

2°) La tumeur :

a/- Lacunes vasculaires 49 %

- Elles sont représentées par une distribution irrégulière du contraste qui forme des taches, des flaques, des stries (télangiectasies), donnant à la tumeur un aspect hétérogène.

b/- Stagnation du produit de contraste 62 %

- Pour certains auteurs, il s'agit d'une opacification résiduelle, durable de la tumeur ;
- pour d'autres il s'agit d'une circulation ralentie.

c/- Opacification tumorale 75 %

- L'angiographie met en évidence un volume traduisant l'envahissement tumoral au niveau des parties molles, sans commune mesure avec les lésions perçues sur le cliché radiographique standard.

3°) Les veines :

a/- Retour veineux précoce (effet shunt) 71 %

- La visibilité précoce des veines efférentes au territoire tumoral peut traduire soit des anastomoses artério-veineuses, soit l'existence d'un système pré-capillaire préférentiel anormal et anarchique.

b/- Veines anormales 12 %

- Soit par le calibre, conséquence de l'effet shunt ;
- soit par l'orientation : il a été signalé des trajets veineux perpendiculaires à l'axe veineux principal (ceci se rencontrerait surtout dans les métastases).

II - L'EXISTENCE DE FAUX POSITIFS

Les signes énumérés ci-dessus peuvent-ils être rencontrés en dehors du cadre des tumeurs osseuses malignes ?

Bien des auteurs, dont LARGERGREEN, LINDBOM, SUTTON puis STRICKLAND, LEROUX, VOGLER et DEN donnent le droit d'affirmer que l'hypervascularisation ne peut être considérée comme un caractère spécifique de malignité.

Les images de plaques peuvent également se voir aussi bien dans les tumeurs vasculaires que dans les syndromes inflammatoires.

Dans l'analyse d'angiographies de tumeurs périphériques, LARGERGREEN montre que la multiplication et l'opacification retardée mais durable du système artériolaire se rencontrent dans les processus inflammatoires chroniques. Les effets shunt y sont contingents. Ceci est moins fréquent dans les tumeurs osseuses mais l'ostéome ostéoïde et la tumeur à myéloplaxes ont une hypervascularisation trompeuse.

A son tour, J. BROUSSIN cite des exemples de faux primitifs :

* Observation n° 1 :

Un adolescent de 15 ans se plaint depuis 3 mois de douleurs permanentes du genou gauche avec point douloureux exquis à la face externe de ce genou. On note un amaigrissement important au cours des derniers mois et une amyotrophie crurale gauche. Les radiographies et tomographies objectivent une géode entourée d'un halo d'ostéosclérose sur le bord externe de la métaphyse fémorale inférieure, avec une irrégularité corticale en regard et, semble-t-il, un décollement périosté. L'artériographie montre une richesse vasculaire anormale. Le trajet des vaisseaux est irrégulier, hélicin. On ne voit pas de lacis sanguins, ni de retour veineux précoce. A la biopsie-curetage, il s'agissait d'un ostéome ostéoïde. Il faut noter que LINDBOM, dans son "étude des angiographies dans les ostéomes ostéoïdes", décrit des formes identiques, l'hypervascularisation étant constante.

Observation n° 2 :

Une jeune femme de 22 ans se plaint d'une douleur du genou droit après un traumatisme minime. Il s'agit d'une tumeur du condyle interne fémoral. L'aspect radiographique (lacune épiphysaire cloisonnée) fait évoquer une tumeur à myéloplaxes. Une biopsie limitée fait porter le diagnostic d'ostéome spongieux. L'artériographie montre l'hypervascularisation de la zone tumorale, des lacs sanguins et un retour veineux précoce. On émet alors l'éventualité d'une tumeur à myéloplaxes de type évolutif. Une résection curetage est effectuée. L'examen anatomo-pathologique conclut à une tumeur à myéloplaxes sans aucun signe de malignité.

Observation n° 3 :

Découverte d'une exostose postérieure du tiers inférieur du fémur chez un sujet de 20 ans, avec anévrysme de la fémorale superficielle. Il s'agissait d'une plaie artérielle ancienne vraisemblablement due à l'exostose. Il fut donc pratiqué une réparation de la fémorale superficielle avec pose d'une prothèse et exérèse large de l'exostose. C'est le contrôle angiographique post-opératoire qui est intéressant : à côté de l'artère fémorale superficielle parfaitement reperméabilisée, on constate une hypervascularisation profuse qui va occuper progressivement tout le lit de l'exérèse chirurgicale. Les vaisseaux sont filiformes, enchevêtrés et si denses qu'au temps tardif on obtient une image comparable à celle d'une tumorigraphie. Cette prolifération artérielle "réactionnelle" se conçoit et montre qu'un simple traumatisme chirurgical suffit pour engendrer une réponse vasculaire explosive. On est en droit de rester perplexe quant aux conséquences d'une biopsie large ou d'une ostéotomie exploratrice sur une tumeur maligne (!).

Que retenir de ces observations ? Il est nécessaire de ne pas confondre l'hypervascularisation, les images de plaques, l'opacification retardée et cumulative, le retour veineux précoce, l'augmentation de calibre de l'artère nourricière et l'encorbeillement vasculaire avec des anomalies vasculaires significatives d'une tumeur maligne.

Néanmoins, la coexistence de plus de quatre de ces signes angiographiques a, pour J. BROUSSIN, une signification de forte probabilité de malignité.

III - LES FAUX NEGATIFS

La question est de savoir si les signes sont constants.

On appelle "faux négatifs" des tumeurs qui ne présentent pas la plus grande partie des signes angiographiques classiques. Or, il vient d'être montré que ces signes ne sont pas caractéristiques. Il devient légitime de se demander pourquoi les rechercher et, surtout, les exiger.

En fait, deux tumeurs posent ici un problème particulier.
Il s'agit du fibrosarcome et du chondrome dégénéré.

1°) Les fibrosarcomes :

La plupart du temps, ces tumeurs sont angiographiquement caractérisées par leur faible vascularisation et très souvent par l'absence de court-circuit artério-veineux, de lac veineux et d'opacification tumorale. Si l'image angiographique paraît concise, son analyse correcte démontre qu'elle est cependant riche d'intérêt.

J. BROUSSIN a étudié quatre fibrosarcomes dont on peut dire qu'ils étaient angiographiquement "muets" sauf sous deux rubriques :

- l'existence de néo-vaisseaux (et non pas d'une hyper-vascularisation)
- l'alimentation tumorale pluri-artériolaire.

2°) Les chondromes dégénérés :

Ce sont eux qui nous intéressent plus particulièrement.
Ils posent un problème identique.

Les images d'encorbeillement y sont fréquentes et non caractéristiques. L'apparition d'une hypervascularisation et l'image de plaques sont habituellement plus évocatrices. Néanmoins, là encore, c'est la mise en évidence de néo-vaisseaux dont la direction est perpendiculaire à l'axe de la tumeur qui paraît donner la clef du problème.

J. BROUSSIN cite en exemple deux observations :

* Observation n° 1 :

Il s'agit d'un homme de 52 ans. Il est en 1967 suspecté comme porteur d'un chondrome de la branche ilio-pubienne droite. En 1970 ce malade subit une première artériographie qui met en évidence une fine circulation péri-tumorale avec des images d'encorbeillement non spécifiques. Mais surtout il existe des néo-vaisseaux intra-tumoraux.

L'aspect annelé, les ruptures de calibre au niveau d'une artère amènent à évoquer la dégénérescence maligne de la tumeur. Une exérèse chirurgicale partielle est alors pratiquée ; l'examen microscopique est bénin.

En 1973, donc 3 ans plus tard, pour des signes cliniques de récurrence (douleur et impotence) une nouvelle angiographie est pratiquée. Elle montre un important réseau vasculaire néo-formé aux dépens de l'artère hypogastrique et de ses branches honteuses. Les images d'encorbeillement non spécifiques sont retrouvées. Les aspects hélicins des vaisseaux sont plus douteux. Mais surtout, au sein de la tumeur, il faut retenir l'aspect tendu de vaisseaux au trajet anguleux et l'existence de plusieurs ruptures de calibre.

Le malade subit alors une amputation inter-ilio-abdominale. L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire est formel : chondrosarcome.

L'artériographie faisait soupçonner cette dégénérescence trois ans auparavant.

* Observation n° 2 :

Il s'agit d'un malade de 26 ans porteur depuis 6 ans d'un ostéochondrome du fémur droit et qui consulte pour un accroissement du volume tumoral. Une artériographie de face sous vasodilatateurs, montre une tumeur peu vascularisée sans image pathologique des parties molles. Par contre la sériographie de profil montre qu'il existe à la partie inférieure de la tumeur, en arrière du condyle, une tache vasculaire qui, après soustraction, se révèle être une image typique de néogénèse vasculaire.

Une vérification histologique apporte la preuve qu'il s'agit bien d'un chondrosarcome.

III - DISCUSSION

L'analyse de ces différentes observations semble orienter vers une attitude très circonspecte.

On a vu que les signes angiographiques classiques des tumeurs malignes des os semblent peu fiables. Mais ce serait une erreur de les réfuter en bloc, car les tumeurs malignes des os ont des caractères vasculaires très particuliers. Comme le dit WILLIS : "les vaisseaux sanguins ne déterminent pas la structure de la tumeur, mais la tumeur détermine la structure et l'architecture vasculaire".

Pour DELARUE, il n'y a pas de néogénèse dans les tumeurs qui n'ont pas encore édifié leur stroma. Par la suite, les vaisseaux néo-formés apparaissent alors que les vaisseaux pré-existants sont détruits.

Pour LINDGREN, ces vaisseaux représentent un système capillaire et pré-capillaire anormal et anarchique, non hiérarchisé. Ils semblent aussi dépourvus de toute armature musculaire et élastique.

Ces caractères particuliers s'étendent au captage vasculaire de la tumeur. En effet, cette dernière ne va pas refouler les vaisseaux mais appeler le courant sanguin.

Il faut donc mettre en évidence les images de néogénèse tumorale. Nous allons envisager la technique de l'examen angiographique et les critères qui permettent d'affirmer le caractère malin d'une tumeur.

1°) La technique de l'examen angiographique

En effet, MUCCHI dans son analyse de l'angiographie en pathologie osseuse souligne que l'examen angiographique doit satisfaire à deux impératifs. Ces deux impératifs sont également soulignés par HAWKINS :

a/- Réaliser les conditions optimales d'opacification vasculaire périphérique par :

- une anesthésie générale tout d'abord pour lever le spasme artériel ;
- puis l'utilisation d'une importante quantité de produit de contraste et de vasodilatateurs intra-artériels avant l'injection.

Ainsi HAWKINS a pu mettre en évidence des signes typiques de malignité dans quatre cas primitivement négatifs.

b/- S'aider de tous les moyens modernes permettant l'analyse correcte des images vasculaires de petites dimensions; à savoir :

- foyers fins
- agrandissement direct
- soustraction.

2°) Les critères de malignité :

Les exigences techniques citées plus haut étant réalisées, il semble que l'on puisse s'appuyer sur plusieurs critères pour affirmer la malignité d'une tumeur osseuse.

a/- Les anomalies morphologiques des vaisseaux :

Ces anomalies portent essentiellement sur des petits vaisseaux à la limite de la définition radiologique, qui sont intratumoraux et dont le trajet nécessite des incidences orthogonales pour être repéré.

- α) La distribution de ces vaisseaux est anarchique, il n'y a pas de division régulière et en particulier pas d'image de dichotomie.
- β) Le trajet de ces vaisseaux est irrégulier, tantôt annelé, tantôt anguleux avec des variations angulaires souvent à angle droit.
- γ) L'essentiel des anomalies porte sur le calibre de ces vaisseaux, qui présente des variations brutales, des ruptures. Le diamètre du segment distal est souvent supérieur à celui du segment proximal.
- δ) Enfin, les terminaisons sont tronquées et/ou perdues dans un lac amorphe.

L'abondance de cette néovascularisation est variable, mais il faut être rigoureux dans la recherche de cette anomalie qui peut être isolée et qui n'en reste pas moins significative.

b/- Les images de captage vasculaire :

Même dans les tumeurs peu vascularisées, il existe un véritable captage vasculaire à partir des axes artériels les plus proches.

Il faut également remarquer le trajet de ces vaisseaux affluents. Ils se dirigent en général perpendiculairement à l'axe vasculaire principal pour s'orienter vers la tumeur. Cet aspect, qui est connu sous le nom de "la fleur épanouie au bout de sa tige" dans les ostéosarcomes, se retrouve dans les autres tumeurs malignes des os.

Dans la série proposée par J. BROUSSIN, ces images de captage sont présentes dans 81 % des cas et on peut donc en souligner la fréquence.

D'autre part, l'emploi de vasodilatateurs en facilite la mise en évidence.

Enfin, il ne faut pas confondre ces signes de captage avec des images d'encorbeillement. Il s'agit alors de refoulement vasculaire. Toutefois, des collatérales partant de ces vaisseaux périphériques peuvent sembler pénétrer la tumeur, alors qu'en fait elles ne font que la coiffer. Cela peut être vérifié par un contrôle de profil.

c/- Les autres anomalies classiques :

Si elles existent en même temps que les anomalies que nous venons de décrire, elles renforcent les présomptions de malignité.

Par contre, si elles sont isolées, elles n'ont pas de signification.

IV - CONCLUSION

Nous venons de voir avec J. BROUSSIN que l'analyse des signes angiographiques décrits comme caractéristiques des tumeurs malignes des os n'est, en fait, pas significative. En effet, on les retrouvent dans des tumeurs bénignes (telles que : ostéome ostéoïde, tumeur à myéloplaxes, granulome éosinophile, etc...) et dans des phénomènes inflammatoires banaux (ostéïte, aussi bien qu'arthrose) ou réactionnels (exérèse chirurgicale). Des exemples de faux positifs et de faux négatifs ont été donnés.

Par contre, il faut savoir analyser avec rigueur, par une technique dont les principaux éléments ont été exposés, les anomalies intrinsèques à la tumeur, qui, associées à des images de captage artériolaire, semblent permettre d'affirmer la nature dégénérative d'une tumeur.

Et cette analyse rigoureuse prend toute sa valeur devant des tumeurs dites "muettes" classiquement telles que fibrosarcome et chondrosarcome qui nous intéresse plus spécialement.

Il est bien sûr aléatoire de vouloir poser un diagnostic de structure uniquement sur des images angiographiques et supplanter par là-même le rôle de la biopsie. Toutefois il semble intéressant de guider la biopsie grâce à l'examen angiographique.

Pour J. BROUSSIN, l'examen artériographique permet actuellement d'approcher le diagnostic des tumeurs malignes primitives des os dans plus de 90 % des cas.

Gageons que l'amélioration des techniques et la rigueur de l'analyse interprétative permettra d'améliorer ce pourcentage.

CHAPITRE V

L'EXAMEN HISTOLOGIQUE

Les signes cliniques et radiologiques des chondrosarcomes

Nous avons vu que les signes cliniques présentés par les malades porteurs d'un chondrosarcome ne permettent pas de faire le diagnostic de la maladie. Il en va de même pour les signes radiologiques qui, s'ils sont évocateurs dans les chondrosarcomes périphériques, peuvent faire évoquer d'autres tumeurs des os, surtout dans le cas des chondrosarcomes centraux et inclassables. Quant à l'artériographie, c'est une méthode qui permet d'apporter un diagnostic de malignité, mais elle nécessite des expérimentateurs avertis, connaissant parfaitement la technique à employer et sachant interpréter avec rigueur les images artériographiques obtenues.

Nous voyons donc que l'histologie occupe une place essentielle dans le diagnostic des chondrosarcomes, permettant de lever les incertitudes de la clinique et de la radiologie et d'affirmer le diagnostic lorsque celui-ci est déjà fortement soupçonné.

Dans ce chapitre, nous envisagerons successivement l'étude histologique des chondrosarcomes ordinaires sur le plan macroscopique, microscopique et ultrastructural, puis l'étude de formes cliniques des chondrosarcomes, formes différant des chondrosarcomes ordinaires surtout sur le plan histologique. Nous étudierons le chondrosarcome mésenchymateux, le chondrosarcome à cellules claires, le chondrosarcome dédifférencié, le chondrosarcome myxoïde extra-osseux avec son dérivé le "sarcome chordoïde".

Nous terminerons ce chapitre par une classification des chondrosarcomes par grades, classification se basant sur des critères histologiques.

I - LE CHONDROSARCOME ORDINAIRE

Pendant très longtemps, le chondrosarcome n'a pas été distingué de la catégorie générale des sarcomes ostéogéniques. L'un des premiers à avoir désiré cette distinction fut PHEMISTER (53) qui, en 1930, a insisté sur ce point. Le Comité du Registre des tumeurs osseuses du Collège Américain de Chirurgie a révisé ses conceptions et a accepté le concept de chondrosarcome en tant qu'entité propre parmi les autres tumeurs osseuses malignes et plus spécialement comme une lésion bien différente du sarcome ostéogénique.

Mais le mérite revient surtout à LICHTENSTEIN et à JAFFE (32) qui ont publié, en 1943, des travaux donnant les bases histologiques qui permettent la reconnaissance du chondrosarcome et sa distinction en tant que tumeur cartilagineuse maligne des autres tumeurs cartilagineuses bénignes. Depuis, tous les auteurs que nous avons consulté se réfèrent à ces travaux. D'autres auteurs se sont penchés sur ces travaux. Il s'agit de O'NEAL et ACKERMAN (50). C'est avec ces auteurs (LICHTENSTEIN, JAFFE, O'NEAL et ACKERMAN) que nous allons envisager l'étude macroscopique et microscopique des chondrosarcomes.

Il est également possible de mettre en évidence une pseudo-capsule qui délimite la tumeur. Cette pseudo-capsule est formée d'une membrane fibro-cartilagineuse qui semble en continuation avec le périoste. Cette pseudo-capsule est très fine, irrégulière, difficilement visible car souvent tassée dans des interstices entre les nodules tumoraux.

Il est enfin difficile, surtout dans le cas de tumeurs évoluées et étendues, de savoir si l'on se trouve devant un chondrosarcome périphérique ayant érodé la corticale de l'os adjacent ou devant un chondrosarcome central ayant envahi progressivement les parties molles.

Quoiqu'il en soit, l'examen macroscopique, s'il peut donner de grandes indications sur la nature de la tumeur, se doit d'être complété par un examen microscopique minutieux.

2°) Aspects microscopiques :

Le problème devant une tumeur cartilagineuse est de savoir si cette tumeur est bénigne ou maligne. Les premiers auteurs qui se sont penchés sur ce problème s'acharnaient à examiner la substance cartilagineuse intercellulaire et notamment sa structure fibrillaire et sa transformation mucoïde, sans s'occuper outre-mesure de l'aspect des cellules elles-mêmes.

Le premier à avoir montré clairement que les détails cellulaires, et particulièrement le noyau cellulaire, avaient une importance primordiale dans le diagnostic de bénignité ou de malignité des tumeurs cartilagineuses s'appelait KEILLER (29). Les propos de cet auteur datent de 1925.

Puis en 1943, LICHTENSTEIN et JAFFE (32) en comparant les tumeurs cartilagineuses bénignes (chondromes, ostéochondromes) aux chondrosarcomes, ont déterminé les critères histologiques permettant d'affirmer la bénignité ou la malignité de la tumeur. Ces critères sont actuellement bien reconnus et font référence en la matière.

a/- Les données en faveur d'un chondrosarcome :

- Bien souvent, dans les chondrosarcomes centraux ou périphériques bien développés le tissu néoplasique est richement cellulaire.
- On note en plus des irrégularités frappantes dans la taille des cellules ou dans la taille des noyaux cellulaires.
- De plus, on trouve la présence en grand nombre de cellules renflées et qui contiennent plusieurs noyaux.
- On remarque également que les noyaux sont hyperchromatiques.
- Enfin, on relève la présence de nombreuses cellules géantes ne contenant qu'un seul noyau.

Il est possible que d'une tumeur à une autre des variations dans ces détails puissent être remarquées. Malgré tout, des coupes histologiques d'une même tumeur, prélevées à des stades d'évolution tumorale différents, montreront à l'examen cytologique les mêmes caractères pathologiques, et ce à des degrés plus ou moins importants en fonction de l'évolution ; ce qui permet d'ailleurs de suivre l'évolution de la malignité d'un examen à un autre.

b/- Les données en faveur de la bénignité d'une lésion cartilagineuse :

Là aussi, on s'attachera à examiner l'aspect cellulaire des coupes histologiques.

- En moyenne, la cellularité est moindre que pour les chondrosarcomes.
- Les cellules cartilagineuses sont de taille assez petite en général.
- La grande majorité de ces cellules ne possède qu'un seul noyau.
- Ce noyau est en général petit et non renflé, en rapport avec la taille de la cellule.
- Quelques cellules sont binucléées, mais elles sont de petite taille et leurs noyaux sont également petits et non renflés, et ces cellules ne se remarquent qu'occasionnellement et le plus souvent en des points dispersés de la coupe histologique examinée.
- Enfin, les cellules géantes à gros noyaux (unique ou multiple) hyperchromatiques ne se retrouvent pas dans ces tumeurs cartilagineuses bénignes.

c/- Les précautions à prendre en pratiquant l'examen histologique .

A première vue il semble extrêmement facile de parvenir au diagnostic de bénignité ou de malignité d'une tumeur cartilagineuse si l'on se réfère aux critères histologiques que nous venons d'exposer. En fait, plusieurs précautions sont à prendre lors de la pratique de l'examen histologique.

- Tout d'abord, lorsqu'on veut affirmer la bénignité d'une lésion, il ne faut pas accorder une trop grande importance à la

cellularité. En effet, certaines tumeurs se présentent comme relativement riches en cellules alors que d'autres sont pauvres en cellules. Parfois même, certaines tumeurs présentent des plages riches en cellules alternant avec des zones pauvres en cellules. Tout ce que l'on peut dire, c'est qu'en moyenne les chondrosarcomes sont plus cellulaires que les tumeurs bénignes. Il ne faut pas non plus trop s'attacher à la forme des cellules, la présence ou l'absence de lacunes autour de ces cellules, et à l'aspect de la substance fondamentale intercellulaire.

- D'autre part, la zone de prélèvement est importante à souligner. Il est en effet préférable d'effectuer les prélèvements histologiques dans des régions pauvrement calcifiées ou pauvrement ossifiées. La raison est la suivante : dans les zones qui subissent des changements à type de nécrose, d'ossification ou de calcification, les cellules cartilagineuses subissent elles-aussi des modifications dans leur morphologie. Ces cellules, (et plus particulièrement leurs noyaux), ont tendance à devenir plus volumineuses en raison des changements sus-cités et ce, sans qu'il n'y ait aucun rapport avec la bénignité ou la malignité de la tumeur.

- Enfin, et c'est sans doute le point le plus important, il existe une grande variation dans l'importance des caractères pathologiques de la tumeur. Certains chondrosarcomes ont des signes histologiques de malignité si évidents qu'un examinateur (sans même connaître les aspects macroscopiques de la tumeur) au premier regard en fera le diagnostic. A l'inverse, certains chondrosarcomes présentent des signes histologiques de malignité si subtils que, pour en faire le diagnostic, l'examineur devra procéder à un examen très soigneux sous le plus fort agrandissement possible de plusieurs coupes histologiques. Dans ces cas, le matériel histologique à

examiner est plus important que celui qui peut être recueilli avec une simple biopsie à l'aiguille. Faute de quoi, un diagnostic de bénignité est souvent porté dans ces tumeurs au premier examen. Ce n'est que plus tard, au cours d'une récurrence par exemple que le diagnostic sera redressé.

C'est pourquoi, il est préférable que l'examineur dispose d'une importante partie de la tumeur (voire de la totalité de la tumeur) pour que l'examen histologique soit tout à fait fiable et pour ce faire, il apparaît qu'une simple biopsie à l'aiguille est largement insuffisante.

- Un tout dernier point est également à noter : on serait facilement tenté, devant cette tumeur cartilagineuse maligne de rechercher avidement des mitoses cellulaires, et d'avoir envie de poser un diagnostic de bénignité devant la rareté ou même l'absence totale de ces mitoses. Ce serait une grave erreur d'attacher une importance à la présence de mitoses dans cette tumeur pour le diagnostic de malignité.

En effet, dans les chondrosarcomes ces mitoses n'existent pratiquement pas. Il est possible néanmoins d'observer quelques mitoses dans des tumeurs à un stade déjà bien avancé, mais le diagnostic n'est pas fait en tenant compte de ces mitoses, mais grâce aux éléments histologiques de malignité sus-décrits. Ce qu'il faut donc retenir, c'est que la croissance tumorale dans les chondrosarcomes est le résultat de division amitotique.

Après avoir envisagé les aspects histologiques des chondrosarcomes sur le plan macroscopique et microscopique, nous allons analyser les aspects ultrastructuraux de ces tumeurs.

3°) Aspects ultrastructuraux :

C.E. ANDERSON et ses collaborateurs (1) ont étudié l'ultra-structure d'un chondrosarcome au microscope électronique.

Les échantillons cellulaires sont très anormaux. La forme des noyaux est variable : irréguliers, ovoïdes ou réniformes, profondément entaillés et hachurés, en forme de massue. Tous les noyaux présentent des échancrures ou des invaginations. Dans plusieurs cellules, les noyaux sont situés à une extrémité de la cellule avec des extensions de matériel nucléaire dans les prolongements cellulaires. Les membranes nucléaires sont bien distinctes et présentent de nombreux pores. Les noyaux sont granuleux avec un ou plusieurs nucléoles très larges composés de granules et des bâtonnets denses étroitement groupés en amas. Le noyau occupe souvent une grande partie de la cellule.

Le cytoplasme est formé d'une substance granuleuse plus ou moins uniforme (glycogène probablement) avec quelques organites larges et des amas de grains d'acide ribonucléique. La membrane plasmique est bien distincte sauf dans les extrémités des prolongements cytoplasmiques où elle semble se perdre au milieu de fibres collagènes.

Le réticulum endoplasmique est peu abondant et se localise près de la membrane cellulaire. Les vésicules à parois rugueuses sont modérément distendues à quelques endroits et présentent une disposition irrégulière des grains d'acide ribonucléique le long de leurs parois.

Les vésicules microsomiales sont étendues loin à l'extérieur le long des prolongements cytoplasmiques de la cellule, où elles apparaissent moins nombreuses mais plus larges et plus longues et plus irrégulières que dans le cartilage normal.

Les mitochondries sont rares, petites, ovales et à localisation périnucléaire.

L'appareil de GOLGI est formé par quelques microfibrilles et quelques petites vacuoles. L'élargissement des vésicules de l'appareil de GOLGI, qui se rencontre dans le cartilage normal, n'a pas été observé dans le cartilage chondrosarcomateux. Des gouttelettes de lipides mesurant de $100 - 200 \text{ \AA}$ à $1.000 \text{ \AA}$ ou plus sont présentes en grand nombre à proximité de la membrane plasmique, ou parfois ces gouttelettes se trouvent dans les prolongements cytoplasmiques ce qui laisse supposer qu'elles vont être transférées dans la substance intercellulaire où elles se trouvent en grande quantité.

La substance intercellulaire au voisinage immédiat des cellules contient de nombreux dépôts d'éléments lipidiques et ce d'autant plus dans les surfaces de tissus bien calcifiés. Les gouttelettes lipidiques sont en étroite relation avec les fibres collagènes au point de les masquer. Dans les surfaces peu ou non calcifiées, la substance fondamentale apparaît légèrement différente de celle du cartilage hyalin normal par le fait d'un nombre moins important de fibres collagènes par unité de surface. La disposition de ces fibres se fait au hasard. Parfois, des rangées de fibres collagènes se disposent en bandes séparées par des intervalles de $640 \text{ \AA}$ et parallèles les unes aux autres et forment des extensions des septums fibreux interlobulaires.

** Malgré la présence de septums fibreux bien déterminés entre les lobules tumoraux, le contenu en collagène de la tumeur est moindre que celui du cartilage normal (ce fait est compatible avec la carence en fibres collagènes notée au microscope électronique dans la substance fondamentale).

L'absence de grosses vésicules claires habituellement présentes dans le cytoplasme des chondrocytes normaux peut faire évoquer un trouble du métabolisme cellulaire. A l'état normal, une parenté existe entre le taux d'acide ribonucléique nucléaire et le taux cytoplasmique de cet acide. Ici, le peu d'acide ribonucléique au niveau des membranes microsomiales du cytoplasme, comparé au gros noyau foncé suggère qu'il existe un trouble dans cette parenté.

Il faut également noter qu'un nombre important de gouttelettes lipidiques sont présentes dans le cytoplasme cellulaire et en dehors de ce cytoplasme.

En fait, si ces différences sont remarquées elles ne reçoivent pas encore d'explications satisfaisantes. Tout ce que l'on peut dire, c'est que ces différences sont très certainement en rapport avec un dérèglement du métabolisme cellulaire.

II - LE CHONDROSARCOME MESENCHYMATEUX

Il s'agit d'une forme particulière de chondrosarcome qui diffère avec le chondrosarcome ordinaire surtout sur le plan histologique. C'est une tumeur maligne de l'os dont les deux premiers exemples ont été rapportés par LICHTENSTEIN et BERNSTEIN en 1959 (31).

1°) Sur le plan étiologique :

Il s'agit d'une tumeur rare, car en 1971 le nombre total de cas répertoriés dans la littérature atteignait le chiffre de 51 cas.

Pour 370 chondrosarcomes ordinaires du squelette relevés à la clinique MAYO on ne trouve que 10 chondrosarcomes mésenchymateux. Plus de la moitié des patients sont dans la deuxième ou troisième décade de vie. On trouve 57 % de femmes pour 43 % d'hommes.

2°) Sur le plan clinique :

On note les symptômes habituellement rencontrés dans les tumeurs malignes des os, c'est-à-dire douleur et tuméfaction surtout. La localisation des tumeurs se fait préférentiellement au niveau des os courts et plats (côtes, mâchoires notamment) et rarement au niveau des os longs.

3°) Sur le plan radiologique :

Il n'y a pas de différence significative avec ce qui a été dit pour les chondrosarcomes ordinaires.

4°) Sur le plan histologique :

C'est là que réside la singularité de ces tumeurs.

a/- Macroscopiquement :

La tumeur forme une masse fibrocartilagineuse solide, bien définie et partiellement calcifiée. Cette masse tumorale prend son origine le plus souvent dans les parties molles (ce qui est rare dans les chondrosarcomes ordinaires) et est facilement démarquée par rapport aux tissus environnants. Les zones de calcification sont variables dans leurs étendues et sont souvent dispersées. Dans la plupart des cas, il est noté une structure lobulée prédominante.

b/- Microscopiquement :

C'est là où réside la différence entre chondrosarcome mésoenchymateux et chondrosarcome ordinaire. On note de nombreuses petites cellules rondes ou ovales, disposées en nappe, souvent autour de vaisseaux capillaires, qui alternent avec des zones cartilagineuses facilement identifiables. C'est ce qui fait la caractéristique de cette tumeur.

Ces zones cartilagineuses sont plus ou moins nombreuses (peuvent même être absentes sur certaines coupes) et leur transition avec les cellules rondes ou ovales indifférenciées se fait souvent brutalement. La transition peut également se faire de façon plus progressive et les zones de transition apparaissent sous formes de plages homogènes mal définies ou sous forme d'un fond d'éléments finement fibrillés s'intercalant entre les éléments cellulaires. Ces zones de cartilage, bien que facilement identifiables paraissent peu matures et ressemblent aux îlots cartilagineux rencontrés dans les chondrosarcomes ordinaires.

Les cellules indifférenciées sont rondes ou ovales, l'un des deux types prédomine en règle générale sur l'autre (en rapport peut-être avec l'orientation des coupes histologiques). Le cytoplasme des cellules est pauvre, le polymorphisme nucléaire est moins souvent retrouvé que dans les chondrosarcomes ordinaires. Les noyaux sont de forme ronde ou ovale le plus souvent, mais peuvent être courts et effilés. Les mitoses sont rares et difficilement visibles. Ce qu'il faut retenir, c'est que, bien que les chondrosarcomes ordinaires hautement malins puissent contenir des zones de cellules effilées anaplasiques, la combinaison de foyers cartilagineux d'apparence bénins avec des zones contenant des petites cellules très indifférenciées est unique au chondrosarcome mésoenchymateux.

5°) Sur le plan évolution et traitement :

L'évolution est extrêmement variable d'un cas à l'autre. Un délai de survie de 5 ans peut être admis après l'apparition de la tumeur. Les métastases sont fréquentes et peuvent apparaître tardivement. L'expérience des cas traités par radiothérapie ou par chirurgie peu agressive, suggère qu'une chirurgie d'exérèse plus radicale et précoce doit être entreprise.

III - LE CHONDROSARCOME A CELLULES CLAIRES

Il s'agit également d'une forme histologiquement différente des chondrosarcomes ordinaires, avec également des différences radiologiques et cliniques. Mais c'est encore sur l'histologie que le diagnostic sera fait. Nous nous baserons sur l'étude de 16 cas faite par UNNI, DAHLIN et BEABOUT (71) pour cet exposé.

1°/- Sur le plan étiologique :

C'est une tumeur qui est rare, nous n'avons trouvé que ces 16 cas dans la littérature. Les hommes sont plus souvent atteints que les femmes dans une proportion de 2 pour 1. Tous les malades étaient adultes, avec la majorité d'entre eux dans la 3ème à la 5ème décade de la vie.

2°/- Sur le plan clinique :

La localisation préférentielle de la tumeur se fait au centre de l'épiphyse des os longs avec des symptômes d'appel non spécifiques au niveau des articulations et des fractures pathologiques. La latence clinique est assez longue, souvent supérieure à 5 ans, ce qui reflète la lente progression de la tumeur.

3°/- Sur le plan radiologique :

Il n'y a pas de signe pathognomonique sur ce plan. Rarement, des signes de malignité (corticale détruite, envahissement des tissus voisins...) existent, et le plus souvent la tumeur donne une apparence de bénignité faisant penser à un chondroblastome. Mais le passage des formes bénignes aux formes malignes peut se faire dans un laps de temps variable.

4°/- Sur le plan histologique :

L'aspect microscopique est ici caractéristique et permet de poser le diagnostic. La cellule tumorale principale possède un noyau à vésicule central avec un cytoplasme particulièrement clair et des limites cytoplasmiques bien nettes. Quelques unes de ces cellules présentent un cytoplasme faiblement acidophile. Des cellules géantes multinucléées sont chaque fois présentes, ces cellules géantes bénignes n'existant pas dans les chondrosarcomes ordinaires. Ces cellules géantes font partie intégrante de la tumeur ou bien sont le signe d'une réaction au processus tumoral. Cette dernière hypothèse est plus séduisante, car le noyau de ces cellules ne ressemble pas à celui des cellules claires. (D'autre part, ces cellules géantes sont différentes de celles trouvées dans les tumeurs à cellules géantes) et ces cellules géantes possèdent 6 à 8 noyaux.

Les cellules claires n'ont que peu d'aspects anaplasiques. Les noyaux restent réguliers, la cellularité est peu marquée et les images de mitoses sont rares. Selon la classification de BRODERS (1er degré = 25 % de cellules indifférenciées, 2ème degré = 25 à 50 % , 3ème degré = 50 à 75 % et 4ème degré = 75 à 100 %) les 16 tumeurs à cellules claires ont été classées comme étant du 1er ou du 2ème degré.

Par endroit, les cellules tumorales sont entourées par des filaments de tissu calcifié aussi nombreux que ce qui est vu dans les chondroblastomes. La présence de petites plages de tissu ostéοïde et osseux a été notée, évoquant l'ostéοblastome.

Il est possible de voir également de larges espaces kystiques. Mais chaque fois on note la présence d'une plus ou moins grande quantité de tissu tumoral identique à celui trouvé dans les chondrosarcomes, ce qui fait rattacher cette tumeur au groupe des chondrosarcomes, et la fait considérer comme un chondrosarcome élaborant des cellules claires.

Le fait que la tumeur se localise dans les centres secondaires d'ossification et qu'elle présente un aspect radiographique bénin peut faire évoquer un chondroblastome (qui possède ces deux propriétés, ainsi que la présence de filaments calcifiés comme vus plus haut). Mais le chondroblastome se développe chez des sujets plus jeunes en règle générale. Toutefois l'hypothèse que le chondrosarcome à cellules claires dériverait d'un chondroblastome ayant subi une dégénérescence maligne est avancée.

5°/- Sur le plan évolution et traitement

La bėnignité apparente de la tumeur sur le plan clinique et radiographique qui pourrait inciter les chirurgiens à employer des techniques peu agressives, en fait exposerait au problème de récidi-
ve tumorale et au problème des métastases à plus ou moins long terme. C'est pourquoi la résection en bloc est le traitement proposé, avec pose de prothèse orthopédique étant donné le siège fréquent de la tumeur au niveau de l'épiphyse des os longs.

IV - LE CHONDROSARCOME DEDIFFERENCIE

En règle générale, si les signes de malignité se précisent au cours de l'évolution des chondrosarcomes, les signes histologiques se modifient peu.

Mais il arrive que certains chondrosarcomes subissent une dédifférenciation au cours de leurs évolutions. Il est possible d'observer des cas de dédifférenciations après irradiation de chondrosarcomes notamment. Ces cas représentent environ 10 % des chondrosarcomes.

DAHLIN et BEABOUT (17) ont étudié ce problème avec 370 chondrosarcomes et ont relevé 33 cas de chondrosarcomes dédifférenciés. Dans 26 de ces cas la dédifférenciation existait au sein d'une récurrence tumorale.

1°/- Sur le plan macroscopique :

A condition de posséder une partie assez importante de la tumeur, le double aspect histologique est facile à mettre en évidence.

Une partie de la tumeur, le centre en règle générale, possède la structure d'une lésion formée de cartilage hyalin avec ses lobulations et sa couleur translucide. En outre, on peut remarquer dans cette zone cartilagineuse des foyers irréguliers bien calcifiés de couleur jaune sale, et des zones de dégénérescence myxoïde.

Des plages sont bien séparées du reste de tissu cartilagineux et siègent le plus souvent à la périphérie de la tumeur. Ces plages sont de couleur rose ou gris-blanc et opaques évoquant la structure histologique d'un fibrosarcome ou d'un sarcome ostéogénique.

Par endroits, ces structures prédominent et semblent avoir éliminé le tissu cartilagineux. Ces plages s'étendent dans les parties extra-osseuses alors que le chondrosarcome originel reste situé à l'intérieur de l'os, et ce dans le cas des chondrosarcomes centraux.

2°/- Sur le plan microscopique :

Sur les 33 cas proposés par DAHLIN, des zones dédifférenciées typiques d'un fibrosarcome, et bien distinctes du tissu cartilagineux, ont pu être mises en évidence et ce dans 22 cas. Dans les 11 cas restants, des zones dédifférenciées dans lesquelles les cellules tumorales élaboraient du tissu ostéoïde ont fait évoquer un sarcome ostéogénique. En règle générale, il n'y avait pas d'interpénétration entre tissu cartilagineux et zones dédifférenciées, bien que, parfois, des cellules fusiformes situées à la périphérie des lobules cartilagineux venaient pénétrer dans les zones sarcomateuses dédifférenciées.

A leur tour MIRRA et MARCOVE ont fourni l'étude de 5 chondrosarcomes (47) (pris parmi 27 chondrosarcomes bien ou modérément différenciés) qui présentaient des zones de dédifférenciation fibrosarcomateuse.

3°/- Sur le plan ultrastructural :

KAHN (28) a étudié l'ultrastructure des coupes histologiques provenant de chondrosarcomes présentant des zones de dédifférenciation à l'aide d'un microscope électronique.

Sur le plan ultrastructural, les cellules des zones cartilagineuses ressemblent à celles des chondrosarcomes pauvrement différenciés et à celles des zones cartilagineuses d'un chondrosarcome mésenchymateux extra-osseux rapporté par FU et KAY ; et elles sont

caractérisées par l'abondance d'un réticulum endoplasmique dilaté et par une membrane cellulaire dentelée et présentant de nombreuses microvillosités. Le stroma est dépourvu de fibre collagène mature.

La zone dédifférenciée est formée de cellules de type mésenchymateux entourées par une matrice clairsemée, contenant quelques fibres collagènes matures. Ces cellules ressemblent à celles des régions cellulaires des chondrosarcomes mésenchymateux mais diffèrent des cellules de type cartilagineux trouvées dans les zones cellulaires du chondrosarcome pauvrement différencié.

Nous allons répertorier sur 2 tableaux les caractères ultrastructuraux des zones cartilagineuses d'une part, et ceux des zones dédifférenciées d'autre part, en les comparant chaque fois aux caractères ultrastructuraux de deux chondrosarcomes mésenchymateux et d'un chondrosarcome pauvrement différencié.

TUMEURS	C. mésenchymateux extra-osseux	C. mésenchymateux	C. avec des zones différenciées	C. hautement différencié
ATTEINTS	FU et KAY	STEINER	KAHN	KAHN
Substance fondamentale	Granulaire et fibrillaire + qqes fibres collagènes immatures	Nombreuses fibres collagènes matures	Granulaire et fibrillaire, sans fibre collagène mature	Nombreuses fibres collagènes matures
Appareil de GOLGI	Multiple et bien développé	Bien développé	Peu marqué	Peu marqué
Membrane plasmique	Dentelée avec microvillosités	Ondulée avec courts prolongements	Dentelée avec microvillosités	Irrégulière avec microvillosités
Microfilaments cytoplasmiques	Abondants, collés à la membrane plasmique	Rares, collés à la membrane plasmique	Rares, collés à la membrane plasmique	Absent
Glycogène	Présent	Abondant	Abondant	Absent
Réticulum endoplasmique rugueux	Abondant, dilaté, plein d'éléments fibrillaires	Abondant et dilaté	Abondant et dilaté rempli d'éléments granuleux et floculeux	Abondant et dilaté rempli d'éléments granuleux et floculeux

Tableau n° 1

Images ultrastructurales des zones cartilagineuses

TUMEURS	C. mésenchymateux extra-osseux	Chondrosarcome mésenchymateux	C. avec zones différenciées	C. pauvrement différencié
AUTEURS	FU et KAY	STEINER	KAHN	KAHN
Ribosomes	Nombreux	Présent	Nombreux	Nombreux
Appareil de GOLGI	Présent	Présent	Présent	Clairsemé
Réticulum endoplasmique rugueux	Variable	Variable	Variable	Abondant et souvent dilaté
Membrane plasmique	Prolongements étroits ou épais jonctions avec des desmosomes	Régulière ou avec des prolongements cytoplasmiques	Prolongements épais jonctions avec des desmosomes	Prolongements épais et microvillosités et jonction avec des desmosomes
Substance fondamentale	Absente ou clairsemée avec des éléments fibrillaires	Clairsemée avec des éléments amorphes et des fibres collagènes	Granuleuse et flocculeuse, pauvre en fibres collagènes	Nombreuses fibres collagènes matures

Tableau n° 2

Images ultrastructurales des zones indifférenciées

V - LE CHONDROSARCOME MYXOÏDE EXTRA-OSSEUX ET LE "SARCOME CHORDOÏDE"

Une tumeur rare, particulière, a été décrite sous le nom de "sarcome chordoïde" ou sous le nom de "parachordome". Cette tumeur trouve son origine dans les tissus mous adjacents aux muscles et aux tendons et se présente sous la forme d'une masse gélatineuse comportant des petites cellules dans une substance fondamentale mucoïde ; cette dernière contenant une combinaison de chondroïtine-sulfate A et B.

L'étude microscopique et ultrastructurale de cette tumeur montre qu'elle ne possède pas les caractères histologiques typiques des chondromes mais qu'en plus, elle élabore une substance fondamentale faite d'acides mucopolysaccharidiques sulfatés dans laquelle sont disposées des fibres collagènes à différents stades de maturation. En conséquence il faut rapprocher le sarcome chordoïde des chondrosarcomes myxoïdes extra-osseux qui possèdent la même structure histologique à ceci près que ces dernières tumeurs possèdent en plus des surfaces de cartilage hyalin absentes dans le sarcome chordoïde. On peut donc supposer que le sarcome chordoïde est une variante du chondrosarcome myxoïde extra-osseux où les surfaces de cartilage hyalin seraient absentes.

C'est pourquoi nous ne donnerons que la description histologique du sarcome chordoïde en nous aidant des travaux de S.W. WEISS (75).

1°/- Sur le plan microscopique :

La tumeur se caractérise par des nodules de taille variable possédant à leur périphérie des cellules à disposition radiaire.

Ces cellules sont de forme ronde, ou polygonale ou encore effilée et possèdent un cytoplasme éosinophile. Elles sont disposées en petits groupes ou en plages plus ou moins jointives. Les noyaux cellulaires sont réguliers, larges, disposés au centre de la cellule. Il n'y a pas de cellule vacuolée ni de zone de cartilage hyalin (contrairement au chondrosarcome myxoïde extra-osseux). Le fait le plus frappant est la mise en évidence d'une substance fondamentale extra-cellulaire de type mucoïde très abondante traversée par de minuscules fibres.

2°/- Sur le plan ultrastructural :

La tumeur consiste en une petite cellule aux contours fins avec un large noyau arrondi avec une jolie condensation des éléments nucléaires à sa périphérie. Quelques cellules ont : soit un cytoplasme plissé ou dentelé avec des petits prolongements cytoplasmiques, soit un noyau discrètement dentelé, soit les deux aspects à la fois.

A part quelques cellules libres dans la substance fondamentale, la plupart des cellules sont jointives avec des attaches typiques (desmosomes). Il n'y a pas de tonofilaments et le cytoplasme possède quelques mitochondries arrondies ou ovales et du réticulum endoplasmique rugueux et lisse. Les vacuoles du réticulum endoplasmique rugueux sont parfois dilatées et remplies d'éléments granuleux amorphes. Il existe en outre des ribosomes en grand nombre. La substance fondamentale est formée pour sa plus grande part d'éléments granuleux amorphes identiques à ceux du réticulum endoplasmique vu plus haut. Cette substance fondamentale se condense souvent au voisinage immédiat des cellules. Cette condensation est la traduction de nombreuses fibres de taille variable dont certaines sont des fibres de collagène typiques.

Eléments histologiques	Grade I	Grade II	Grade III
Différences de taille des noyaux	Quelques noyaux renflés, gonflement général de quelques noyaux	Nombreux noyaux renflés, gonflement général de quelques nombreux noyaux	Très grand nombre de noyaux renflés
Présence de doubles noyaux	Fréquence rare	Troubles noyaux renflés nombreux	Très nombreux doubles noyaux
Présence de cellules géantes multinucléées	Aucune	Aucune, sinon rares	Quelques unes à beaucoup
Ostéogénèse enchondrale (*)	Souvent régulière	Bizarre, déréglée	Non trouvée
Calcification	Fréquente	Occasionnelle mais de faible degré	Absente

(*) L'ostéogénèse enchondrale s'applique surtout aux enchondromes et aux chondrosarcomes périphériques. Elle est parfois vue dans des petites zones d'enchondrome bénin mais n'est jamais un fait caractéristique et essentiel.

VI - CLASSIFICATION DES CHONDROSARCOMES

Le mérite revient à O'NEAL et ACKERMAN (50) qui ont apporté une classification par grades des chondrosarcomes, et ce en 1952.

Pour ce faire, les auteurs se sont basés sur les critères histologiques de malignité qui ont été proposés par LICHTENSTEIN et JAFFE et que nous avons décrits plus haut.

Les auteurs ont remarqué que tous les chondrosarcomes ne présentaient pas la même intensité dans les signes histologiques de malignité et sont partis de cette constatation pour proposer cette classification. Ils ont distingué :

- le chondrosarcome de grade I qui présente une faible malignité
- le chondrosarcome de grade II qui présente une malignité modérée
- le chondrosarcome de grade III qui présente une forte malignité.

Nous avons réunis dans le tableau ci-contre les éléments histologiques ayant permis aux auteurs de faire cette classification.

Nous remarquerons que les tumeurs de grade I ne subissent pas de différenciation pendant leur évolution, ce qui n'est pas le cas des tumeurs de grade II et III.

Au cours de son évolution, une tumeur peut changer de grade et passer par exemple du grade I au grade II, mais le passage direct du grade I au grade III est également possible (MARCOVE et HUVOS [40]).

Nous avons relevé dans la littérature quelques chondrosarcomes qui ont été classés comme vu précédemment en grade I, II ou III.

Nous avons ensuite reporté sur le tableau suivant les valeurs obtenues, ce qui donne un aperçu de la fréquence de chaque catégorie histologique des chondrosarcomes au moment de leur découverte :

Auteurs	Grade I	Grade II	Grade III	Nbre total des cas
O'NEAL et ACKERMAN (50)	19	15	6	40
DAHLIN HENDERSON (18)	120	75	13	212
DAHLIN (20)	12	15	3	30
R.C. MARCOVE V. MIKE (41)	56	53	43	152
Total	207	162	65	434

VII - EN CE QUI CONCERNE NOTRE OBSERVATION PERSONNELLE

Plusieurs points méritent notre attention :

1°/- Une première biopsie a été faite en 1970 dont nous n'avons pas eu les résultats mais qui était certainement en faveur d'un chondrome bénin.

Une deuxième biopsie effectuée en 1972 était en faveur d'un chondrome bénin alors que l'examen histologique de la pièce opératoire, pratiqué 8 mois plus tard, affirmait sans équivoque possible la nature chondrosarcomateuse de la tumeur. Cela illustre bien la difficulté qu'éprouve l'anatomo-pathologiste pour affirmer la nature bénigne ou

maligne d'une tumeur cartilagineuse et surtout l'importance pour l'examineur de posséder un matériel tumoral le plus vaste possible pour affirmer le diagnostic de chondrosarcome.

2°/- L'aspect macroscopique de la pièce opératoire était bien celui d'un chondrosarcome périphérique avec ses masses lobulées délimitées par une pseudo-capsule.

3°/- L'aspect microscopique de la pièce opératoire venait confirmer le diagnostic de chondrosarcome en montrant une richesse cellulaire, une irrégularité dans la taille et la forme des noyaux, par contre il n'existait pas de monstruosité cyto-nucléaire. L'absence d'éléments ostéosarcomateux permettait donc de poser le diagnostic de chondrosarcome bien différencié.

4°/- L'aspect ultrastructural n'a pas été étudié, mais devant l'évidence des lésions macro et microscopiques il était inutile.

5°/- La classification par grade de I à III n'a pas été faite en 1973. Si nous reprenons les critères permettant cette classification et les signes histologiques retrouvés chez le malade nous pouvons essayer de classer la tumeur :

- | | |
|-----------------------------------|----------------|
| - différence de taille des noyaux | = présente |
| - présence de doubles noyaux | = aucun |
| - cellules géantes multinucléées | = aucune |
| - ostéogénèse enchondrale | = non précisée |
| - calcification | = non notée |

En l'absence de données plus précises il est difficile de faire une classification exacte de cette tumeur. Néanmoins l'absence de cellules géantes multinucléées et l'absence de doubles noyaux sont en faveur d'un chondrosarcome de grade I.

CHAPITRE VI

L'ÉTUDE BIOLOGIQUE & HISTOCHIMIQUE

Nous allons envisager dans ce chapitre une approche des facteurs biologiques concernant la maladie chondrosarcomateuse. Nous distinguerons deux parties distinctes. Dans la première nous allons essayer de voir quels sont les facteurs biologiques, sur le plan général de l'individu, qui subissent une modification du fait de la maladie.

Dans la deuxième partie, nous aborderons l'analyse des différents éléments biologiques et leurs modifications éventuelles sur le plan tumoral, c'est-à-dire au sein du cartilage malade.

I - SUR LE PLAN GENERAL

Dans la littérature, nous n'avons pas lu d'autres auteurs donnant des précisions sur des modifications biologiques au cours de l'évolution des chondrosarcomes en dehors de R.C. MARCOVE.

Ce dernier en, 1963, a reporté une inhabituelle, importante, corrélation entre la maladie chondrosarcomateuse et l'altération du métabolisme des hydrates de carbone (39).

Ayant pris au hasard, sans tenir compte des taux sanguins et urinaires du glucose, 14 personnes porteuses de chondrosarcomes et leur ayant fait subir un test de tolérance au glucose, l'auteur a remarqué que 12 personnes sur ces 14 cas présentaient des taux supérieurs à 1 g/l de la glycémie 2 heures après le début du test (taux retenus comme pathologiques).

Parmi ces 12 personnes, 7 malades n'avaient plus de signes cliniques et radiologiques après leurs interventions chirurgicales, 4 personnes présentaient une récurrence locale ou des métastases après l'intervention chirurgicale et 1 personne n'avait pas encore subi d'intervention. Il y avait 5 hommes et 7 femmes, la moyenne d'âge étant de 56,3 ans (de 37 à 72 ans). Enfin, il y avait 2 cas de maladie exostotique.

En 1972, le même auteur (41) rapporte 113 chondrosarcomes et parmi ceux-là, 14 chondrosarcomes étaient associés à un diabète clinique seul alors que 15 cas étaient associés à plusieurs maladies dont 9 cas de diabète.

Cette relation entre chondrosarcome et altération du métabolisme des hydrates de carbone n'a pas d'explication connue.

R.C. MARCOVE en 1963, avait envisagé l'hypothèse d'une augmentation du taux d'hormone de croissance entraînant cette altération du métabolisme. Aucune étude n'a été faite sur ce sujet à notre connaissance.

II - SUR LE PLAN TUMORAL : HISTOCHIMIE

S'il n'y a rien, ou peu de choses, à signaler sur le plan général du point de vue biologique, il n'en va pas de même à propos de la composition chimique du cartilage malade.

Notamment les protéoglycanes et les glycosarminoglycanes (GAG qui sont des mucopolysaccharides acides du cartilage) ont attiré l'attention de nombreux auteurs.

Le chondrosarcome produit un tissu reconnaissable grossièrement et histologiquement comme étant du cartilage.

De nombreuses techniques ont permis le fractionnement et la caractérisation des protéoglycanes qui ont pu être extraits de beaucoup de cartilages différents. Grâce à ces travaux, on pense actuellement qu'une grande proportion des protéoglycanes existe dans le cartilage sous forme d'agrégats et que ces agrégats sont formés par l'interaction d'une sous-unité de protéoglycane, d'acide hyaluronique et d'au moins une ou deux chaînes de glycoprotéines.

M.B.E. SWEET et ses collaborateurs (66) ont entrepris un travail afin d'étudier ces protéoglycanes par centrifugation et d'établir les constituants des glycosaminoglycanes de la structure fondamentale tumorale ; et ce grâce à 1 cas de chondrosarcome humain.

1°/- Cas étudié et méthodes d'étude :

Il s'agit d'un patient porteur d'un chondrosarcome de type central localisé au calcanéum droit. Une amputation de la jambe en-dessous du genou a été pratiquée.

Les glycosaminoglycanes ont été fractionnés et identifiés par chromatographie sur cellulose de chlorure cétylpyridique (CPC), chromatographie échangeuse d'ions sur cellulose ECTOLA et électrophorèse sur acétate de cellulose.

Les protéoglycanes ont été extraits grâce à des solutions de force ionique basse et par chlorure de 4 M guanidine, et fractionnés par centrifugation et chromatographie sur gel de sépharose 2 B.

2°/- Résultats :

a) Les glycosaminoglycanes (GAG) :

En tenant compte des travaux d'autres auteurs, et ce en prenant les résultats de cette étude, il a été possible de procéder à une analyse qualitative des glycosaminoglycanes.

Les résultats de cette analyse qualitative, et l'identité des glycosaminoglycanes fractionnées par CPC cellulose et par cellulose ECTEOLA ont été reportés sur le tableau suivant :

CPC cellulose	
Eluents	Glycosaminoglycanes
1 % C.P.C.	Glycoprotéines + sulfate kératique
0,3 M NaCl	Acide hyaluronique
0,3 M MgCl ₂	Chondroïtine 6 - sulfate
40 % n - propanol 20 % méthanol 1,5 % acide acétique	Chondroïtine 4 - sulfate
0,75 M MgCl ₂ + 0,6 % acide acétique	Chondroïtine 6 - sulfate
Cellulose ECTEOLA	
Eluents	Glycosaminoglycanes
H ₂ O, 0,02 M HCl	Glycoprotéine
0,3 M NaCl	Acide hyaluronique + chondroïtine sulfate sous sulfaté
2,5 M HCOONa H ₂ O	chondroïtine sulfate
6 M HCl	Sulfate kératique

L'auteur précise qu'en comparaison avec d'autres études faites auparavant par d'autres auteurs, le nombre d'éléments de glycosaminoglycanes est ici plus important que celui qui est normalement retrouvé.

D'autre part, une grande quantité d'acide hyaluronique a été trouvée. Actuellement le rôle exact que jouerait cet acide hyaluronique dans les chondrosarcomes n'est pas connu. Certainement, une partie de celui-ci participerait à l'agrégation des protéoglycanes. Cet acide hyaluronique pourrait également être la traduction d'une forme primitive ou foetale d'une matrice cartilagineuse semblable à ce qui a été décrit dans la peau d'un fœtus de porc dans laquelle l'acide hyaluronique était le glycosaminoglycane prédominant.

D'autre part, il fut noté la présence de 2 isomères de chondroïtine sulfate : le chondroïtine 4-sulfate et le chondroïtine 6-sulfate alors que dans des travaux précédents, 1 seul isomère était retrouvé.

La tumeur semble donc capable de synthétiser beaucoup, sinon la totalité, des espèces macro-moléculaires normalement présentes dans le cartilage (chondroïtine sulfate, sulfate kératique, acide hyaluronique, complexe protéoglycanique).

b) Les protéoglycanes :

Une grande quantité de protéoglycanes supérieure à celle trouvée normalement a été notée.

La substance fondamentale maligne est relativement riche en protéines mais pauvre en hydrates de carbone. En conséquence, les protéoglycanes sont en général moins denses que ceux extraits d'un tissu sain.

Le rapport des hydrates de carbone aux protéines est donc habituellement abaissé par rapport à celui trouvé dans un tissu sain.

Plusieurs hypothèses sont avancées :

- α) Cet aspect de la substance fondamentale pourrait refléter la nature foetale de la tumeur ou un retour à une forme plus primitive.
- β) La tumeur n'aurait pas de rôle de soutien à assumer et élaborerait une substance fondamentale mal appropriée à cette charge de soutien.
- γ) D'autre part, il n'est pas obligatoire que les néoplasmes se conduisent comme les tissus sains, et toute ressemblance avec des tissus sains pourrait n'être que fortuite.

Le pouvoir d'agrégation de ces protéoglycanes, que nous avons vu plus haut, a été confirmé. L'analyse des acides aminés obtenus lors du fractionnement des protéoglycanes suggère en outre l'existence d'une protéine de base.

La synthèse de chondroïtine 4-sulfate-protéoglycane a été étudiée par STOOLMILLER et ses collaborateurs (65). Nous allons donner les résultats de cette étude.

Les protéoglycanes sont initialement formés par une protéine de base au niveau du ribosome. Les sucres liés par endroit sont joints, au début, au réticulum endoplasmique rugueux et les chaînes polysaccharidiques sont allongées et complétées au moment où la macromolécule passe du réticulum endoplasmique rugueux au réticulum endoplasmique lisse et finalement à l'appareil de GOLGI. Les protéoglycanes formés sont alors stockés dans des vésicules sécrétrices

qui se développent en dehors de l'appareil de GOLGI et migrent vers la surface cellulaire. La membrane de ces vésicules fusionne avec la membrane plasmique et le contenu des vésicules est excrété dans l'espace extra-cellulaire.

Un complexe de 6 enzymes (glycosyltransférases) est nécessaire à la biosynthèse des chondroïtine 4-sulfate-protéoglycanes et le devenir de ces glycosyltransférases n'est pas connu. Il est probable qu'une partie de ces enzymes, qui furent actives au stade final de la formation des protéoglycanes, soit transportée à la surface cellulaire et, qu'au moment de la fusion des membranes plasmiques et vésiculaires, soit excrétée dans le milieu extra-cellulaire. Il est possible que ces enzymes jouent un rôle important dans le phénomène de reconnaissance cellulaire.

Ces enzymes seraient sous la dépendance de la Xylosyltransférase qui exercerait donc un contrôle de l'activité enzymatique de la biosynthèse des protéoglycanes. C'est pourquoi la quantité anormalement élevée de xylosyltransférase dans les chondrosarcomes pourrait laisser supposer qu'il existe une déficience dans le contrôle de la synthèse de la xylosyltransférase.

3°/- Autres résultats histochimiques :

C.E. ANDERSON et ses collaborateurs (1) ont également procédé à une analyse de la composition chimique du chondrosarcome. Les auteurs ont étudié un chondrosarcome survenu dans le cadre d'une maladie exostosante. A la dissection de la pièce opératoire ils ont distingué deux zones distinctes dans la tumeur :

- une zone externe (zone A) à structure bien lobulée, avasculaire, de couleur grisâtre, facilement friable et composée de cartilage tumoral hyalin.

- une zone centrale (zone B) plus molle, granuleuse, de couleur jaunâtre et quelque peu oléagineuse, comportant des zones de cartilage présentant une dégénérescence mucoïde, calcifiante et graisseuse. Cette zone est plus calcifiée que la précédente.

a/- La composition chimique de la tumeur a été étudiée à la fois dans la zone A et dans la zone B, et comparée à la composition chimique du cartilage normal (analyse de 20 coupes de cartilage humain non malade).

Les résultats sont reportés dans le tableau ci-dessous et sont exprimés en pourcentage du poids net de la tumeur.

Constituants	Zone A (externe)	Zone B (centrale)	Cartilage articulaire normal
Matières solides totales	11,50	11,60	15,00
Cendres	2,21	3,25	0,40
Azote total	1,24	1,86	2,30
Protéine non collagénueuse	3,27	1,61	2,90
Collagène	4,47	4,30	7,70
Chondroïtine sulfate	1,35	2,75	3,52
Glycogène	0,06	-	0,12
Cholestérol	-	0,05	-
Acides gras	Trace	1,50	-

Composition chimique du chondrosarcome

b/- La composition chimique de la substance fondamentale du chondrosarcome a été également étudiée dans les zones A et B , ainsi que dans 2 autres chondrosarcomes (tumeur II et tumeur III) et dans le cartilage normal (analyse de 20 coupes histologiques de cartilages différents non malades).

Comme précédemment les résultats sont rapportés dans le tableau ci-dessous :

Composants	Zone A	Zone B	Tumeur II	Tumeur III	Cartilage normal
Azote total	10,68	6,3	7,56	8,0	13,0
Collagène	38,4	31,6	16,4	18,5	44,0
Chondroïtine sulfate	11,9	5,8	19,8	32,1	21,0
Protéine non collagèneuse	28,9	4,5	24,5	23,2	32,0

Composition chimique dans la substance fondamentale

c/- Les acides gras contenus dans la tumeur ont été analysés par chromatographie et les résultats reportés dans le tableau ci-après :

Acides gras	Nbre d'atomes de carbone	Nbre de chaînes doubles	%
Acide caprique	10	-	0,12
Acide laurique	12	-	0,64
Acide myristique	14	-	2,89
Acide non précisé	14	1	1,20

(suite du tableau page suivante)

Acides gras	Nbre d'atomes de carbone	Nbre de chaînes doubles	%
Acide palmitique	16	-	29,36
Acide palmitolique	16	1	9,53
Acide stéarique	18	-	3,32
Acide oléique	18	1	36,10
Acide linoléique	18	2	16,31
Acide linoléique	18	3	0,48

Acides gras tumoraux

d/- Enfin, une analyse de l'activité enzymatique tumorale a également été étudiée par les auteurs et les résultats exprimés en micro-moles par minute de co-facteur utilisé par milligramme de protéine cartilagineuse ou de phosphate inorganique libéré. Les résultats sont consignés dans le tableau suivant :

Enzymes	Tumeur	Cartilage embryonnaire de poulet de 18 jours
Déshydrogénase malique	0,000	0,026
Déshydrogénase isocitrique	0,000	0,017
Pyruvate - Kinase	0,060	0,030
Phosphatases alcalines (Phosphopyruvate)	0,006	0,030
Phosphatases alcalines (orthocarboxyphényl phosphate)	0,001	0,030
Phosphatases acides	0,000	0,020
Glucose-6-Phosphate-déshydrogénase	0,003	0,004
Déshydrogénase lactique	0,060	0,040

Activité enzymatique du chondrosarcome

e/- Discussion sur ces résultats :

En ce qui concerne l'activité enzymatique de la tumeur, on peut remarquer qu'elle est pratiquement semblable à celle du tissu cartilagineux embryonnaire sauf en ce qui concerne l'absence de déshydrogénase malique dans le tissu tumoral. Cette absence pourrait s'expliquer par un dérèglement du métabolisme cellulaire. D'autre part, la présence de graisses neutres, représentant en tout 1,5 % du poids total de la tumeur, est un fait à signaler. Ces graisses étaient surtout présentes au niveau des zones centrales dégénératives bien que des traces d'accumulation lipoïdique ont pu être notées dans les zones de croissance tumorale active. La plupart des acides gras étaient insaturés (63,2 %).

Ce fait suggère que cette tumeur est particulièrement active dans le métabolisme et le stockage des lipides et notamment des acides gras insaturés mais aucune explication n'est encore donnée à cette particularité.

Les taux de chondroïtine-sulfate et des protéines non collagéniques étaient plus bas dans les zones fortement calcifiées (zone B) que dans les zones pauvrement calcifiées, ce qui laisse supposer que la calcification s'est faite aux dépens de ces éléments, Le contenu en collagène des zones calcifiées étant peu altéré, on peut également supposer que la calcification du cartilage s'est faite en rapport avec des fibres collagènes déjà antérieurement formées.

CHAPITRE VII

LE DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Nous avons vu que les signes cliniques du chondrosarcome ne sont pas caractéristiques, car ces signes sont retrouvés dans les autres tumeurs osseuses. D'autre part, nous avons vu que dans le cas des chondrosarcomes centraux et inclassables le diagnostic radiographique n'est pas toujours posé avec certitude.

Il nous a semblé intéressant, dans ce chapitre, de rappeler brièvement les caractères des principales tumeurs malignes primitives des os après avoir rappelé les caractères des chondrosarcomes.

Les chondrosarcomes sont donc des tumeurs malignes développées aux dépens du tissu cartilagineux, touchant le sujet adulte (40-50 ans) localisés souvent au niveau des ceintures et la racine des membres et présentant des aspects histologiques de malignité bien définis.

I - LES TUMEURS DEVELOPPEES AUX DEPENS DU TISSU OSTEOGENIQUE : LES OSTEOSARCOMES

A partir du tissu osseux ce sont les sarcomes ostéogéniques qui sont les plus fréquentes des tumeurs primitives ; on distingue :

1°) Le sarcome primitif :

Il apparaît sur un os indemne et se voit chez le sujet jeune (10-25 ans) et se localise avec prédilection :

- [métaphyse des os longs (près du genou, loin du coude)
- [os iliaque.

Sur le plan clinique le tableau est pauvre au début : douleurs variables, parfois pseudo-articulaires. Les fractures pathologiques sont rares. Mais l'évolution est rapidement mortelle avec des métastases fréquentes (notamment pulmonaires).

Les signes radiologiques sont discrets au début : simple érosion en coup d'ongle, opacité à peine visible, zone opaque irrégulière, tache d'ostéoporose mal limitée. Les formes condensantes prédominent (3/4) sur les formes ostéolytiques et il existe des formes mixtes. L'existence de calcifications intratumorales est un bon signe. Typiquement on peut voir des images de tumeur métaphysaire centrale, débordant la corticale rompue, respectant le cartilage de conjugaison, mal limitée du côté du canal médullaire avec des "éperons périostiques" à la limite de la diaphyse et des images ossifiantes en "feu d'herbe" dans les parties molles.

La biopsie est en règle générale facile à lire et la tumeur pouvant présenter des différenciations tissulaires variables et suivant la prédominance des tissus ostéoblastiques - chondroblastiques - fibroblastiques on distingue :

- les ostéosarcomes ostéoblastiques
- les ostéosarcomes chondroblastiques
- les ostéosarcomes fibroblastiques.

Une forme anatomoclinique mérite d'être distinguée : le "sarcome juxta-cortical condensant" à survie prolongée par rapport aux ostéosarcomes ordinaires et qui se voit souvent à la partie postérieure de l'extrémité inférieure du fémur.

2°) Les ostéosarcomes secondaires :

Ils surviennent chez l'adulte âgé. On distingue :

a/- L'ostéosarcome sur maladie de PAGET qui se voit après 50 ans.

On estime qu'environ 10 % des maladies de PAGET dégénèrent.

b/- La dégénérescence sarcomateuse des tumeurs à myélopaxes qui est discutée par certains auteurs qui parlent de "sarcome à myéloplaxes" et qui se voit entre 20 et 40 ans, siégeant toujours dans l'épiphyse des os longs et notamment au niveau du genou et qui ont une extension lytique rapide.

c/- D'autres sarcomes plus rares secondaires à des kystes osseux, à une ostéomyélite, à une radio-ostéite.

3°) Le fibrosarcome :

C'est une tumeur plus rare du tissu conjonctif non ostéoblastique présent dans l'os et autour de l'os ; qui se voit à tous âges mais surtout entre 25 et 40 ans, localisée également sur les métaphyses des os longs surtout au niveau du genou.

Sur le plan radiologique cette tumeur peut être soit périphérique (masse d'opacité modérée, située dans les parties molles et érodant la corticale de dehors en dedans, sans donner d'image ossifiante dans la tumeur) soit centrale (image claire ostéolytique aux signes de malignité en général bien affirmés).

L'évolution est variable, soit lente avec métastases (pulmonaires) soit rapide du fait de complications locales ou de métastases.

II - SARCOMES DEVELOPPES AUX DEPENS DU TISSU CARTILAGINEUX

* Chondrosarcomes :

Le problème est d'affirmer la nature maligne de la tumeur cartilagineuse.

Certaines tumeurs bénignes sont actuellement individualisées :

- Le chondroblastome épiphysaire :

Il se voit entre 10 et 20 ans. Sa localisation épiphysaire est très caractéristique. Il peut prendre un aspect polylobé avec calcifications intratumorales. L'histologie fait le diagnostic en montrant un aspect bigarré fait de zones chondroïdes et des zones contenant des cellules à myéloplaxes.

- Le fibrome chondro-myoïde :

C'est une tumeur rare. Il se développe dans la région métaphysaire des os longs, des os de la main et du pied et sur l'os iliaque. La radiographie montre une tumeur polylobée soufflant l'os. Seul, l'examen histologique peut faire le diagnostic.

- Le chondrome :

Il pose un problème délicat de diagnostic différentiel avec le chondrosarcome. Les chondromes des extrémités sont en règle générale bénins, par contre tout chondrome des os longs et des ceintures doit être tenu comme suspect. Les données histologiques (nombreuses cellules à noyaux dodus, présence de cellules géantes à plusieurs gros noyaux) ne permettent pas toujours de trancher. Là, plus que partout ailleurs, les données cliniques, radiographiques (voire artériographiques) et histologiques doivent être étroitement confrontées.

Nous venons de dire que les chondromes des extrémités sont le plus souvent de nature bénigne, alors que les chondromes apparaissant au niveau des ceintures et des os longs doivent volontiers être tenus comme suspects. Il nous a paru intéressant, à ce sujet de donner un tableau comparatif des localisations anatomiques des chondrosarcomes d'une part et des chondromes d'autre part en nous aidant d'une étude de 212 chondrosarcomes apportés par DAHLIN et HENDERSON (18).

Tableau comparatif des localisations anatomiques
des chondrosarcomes et des chondromes

Localisations	Chondrosarcomes		Chondromes	
	Nombre	%	Nombre	%
Bassin	62	29,2	4	4,0
Côtes et Sternum	51	24,1	3	3,0
Epaule - Clavicule	18	8,5	3	3,0
Vertèbres	13	6,1	4	4,0
Fémur	39	18,4	13	13,3
Tibia - Péroné	13	6,1	1	1,0
Humérus	11	5,2	6	6,1
Radius - Cubitus	1	0,5	1	1,0
Extrémités	4	1,9	64	64,6
Total	212	100 %	99	100 %

Nous voyons que les chondrosarcomes dominant nettement sur les chondromes au niveau du bassin, des côtes et sternum. La localisation fémorale est fréquente pour les chondrosarcomes alors que la localisation aux extrémités est rare pour cette tumeur. A l'inverse, les chondromes sont fréquents aux extrémités et y dominant nettement les chondrosarcomes.

III - LES RETICULO-SARCOMES

Qui correspondent à l'architecture du réticulum, leur vocation hématopoïétique étant nulle ou seulement parcellaire.

Les auteurs américains distinguent la tumeur d'EWING de structure symplastique, de la tumeur de PARKER-JACKSON dotée d'un réseau abondant de réticuline et qui seule mérite à leurs yeux le nom de sarcome à cellules réticulées.

En France, où prévaut la théorie d'OBERLING, on admet que les réticulo-sarcomes forment un groupe unique dont la tumeur d'EWING représente l'expression la plus immature et la tumeur de PARKER une variété mieux différenciée dans le sens réticulaire.

Ces deux tumeurs se voient avant 30 ans (la tumeur de PARKER se verrait à un âge plus avancé) et sont localisées au fémur, tibia, péroné, humérus, os iliaque. Elles débutent dans la métaphyse et leur extension est rapidement diaphysaire.

Sur le plan clinique ils s'accompagnent volontiers de signes généraux (fièvre, pâleur, hyperleucocytose, V.S. élevée) qui orientent vers une ostéomyélite ou une tuberculose.

Sur le plan radiographique les localisations diaphysaires sont caractérisées par des zones d'ostéolyse irrégulières et une réaction périostée lamellaire en "bulbe d'oignon" ; les localisations métaphyso-diaphysaires sont marquées par des zones d'ostéolyse donnant un aspect vermoûlu pouvant faire évoquer une ostéomyélite, un abcès central avec réaction périostée, plus rarement des affections parasitaires (histoplasmoses).

Sur le plan histologique la distinction entre le réticulo-sarcomes et des localisations osseuses d'une maladie de HODGKIN, d'un lymphosarcome ou d'un sympathoblastome est parfois difficile.

La différenciation entre sarcome d'EWING et tumeur de PARKER est délicate :

- Tumeur d'EWING : aspect homogène, uniforme de cellules rondes aux contours cellulaires invisibles donnant l'impression d'une "culture de noyaux", avec absence caractéristique de trame réticulée.
- Tumeur de PARKER : aspect plus polymorphe que précédemment avec des cellules réticulées entourées d'un réseau de fibres réticulines, noyaux plus gros et plus polymorphes que dans la tumeur d'EWING.

Enfin, entre ces 2 tumeurs existent des différences histochimiques et ultrastructurales.

IV - LES MYELOMES

A point de départ médullaire. On distingue :

1°) Le myélome multiple :

- * Sur le plan clinique : douleurs osseuses vives, fractures pathologiques fréquentes. Il touche le plus souvent l'homme adulte et même âgé.
- * Sur le plan radiographique : décalcifications diffuses avec nombreuses géodes à l'emporte-pièce, petites sans ostéosclérose de pourtour.
- * Sur le plan biologique : anémie fréquente, V.S. très élevée, protéinurie de BENCE JONES, hyperglobulinémie par la présence de globuline anormale (α , β ou γ), hypercalcémie, plasmocytose maligne au myélogramme.

2°) Le myélome diffus :

Plus rare, encore appelé : myéломatose décalcifiante diffuse de WEISSENBAACH et LIEVRE.

Radiologiquement il n'y a pas de géode, l'image est celle d'une grande décalcification à prédominance vertébrale avec souvent un aspect micro-géodique.

3°) Les plasmocytomes solitaires :

Ils sont rares au niveau osseux. Ils possèdent le syndrome biologique du myélome multiple mais l'évolution est plus longue. Le plasmocytome solitaire vrai (absence de signe biologique) se traduit par une lacune ostéolytique arrondie, ou ovale, assez nette, de taille variable, sans réaction de condensation autour. Le périoste peut être atteint et une infiltration dans les parties molles peut se voir.

Souvent, on assiste à une transformation en plasmocytome diffus dans un laps de temps généralement assez long (supérieur à 2 ans, dépassant parfois 10 ans).

V - TUMEURS MALIGNES PRIMITIVES RARES

1°) Tumeurs dysembryoplasiques

a/- Chordome :

Dérivant du reste de la notocorde localisée sur l'axe médian du corps, cette tumeur ne s'observe guère qu'aux deux extrémités du rachis (région sphéno-occipitale, région sacro-coccygienne) avec une malignité surtout loco-régionale liée à son pouvoir destructeur et à ses récives inéluctables.

b/- Adamantinome des os longs :

C'est une tumeur siégeant avec prédilection sur le tibia, d'évolution lente. Certains auteurs considèrent cette curieuse lésion de structure mixte épithélio-conjonctive comme un mésenchymome à potentiel multiple. Elle donne sur les radiographies une image kystique de siège métaphysaire. Elle peut donner des métastases à distance (20 % des cas).

2°) Tumeurs diverses :

- telles que : angiosarcomes (hémangio-endothéliomes), liposarcomes, schwannomes malins.

VI - QUELQUES TUMEURS BENIGNES

1°) L'ostéome ostéoïde :

C'est une tumeur bénigne survenant entre 15 et 30 ans et siégeant le plus souvent au niveau des vertèbres, de l'humérus, des phalanges. Cliniquement, il se manifeste par des douleurs parfois très vives. Radiologiquement on note une lacune centrale (le nidus) entourée d'une réaction d'hypercondensation réalisant une image proche de celle notée dans l'abcès central de l'os (abcès de BRODIE). Le pronostic est en fait favorable.

2°) Ostéoblastome (ou ostéome ostéoïde géant) :

C'est une variété du précédent et le pronostic est en règle générale bon.

VII - UNE TUMEUR PARTICULIERE : LA TUMEUR A MYELOPLAXES

C'est une tumeur que nous mettons à part car son caractère bénin ou malin est difficile à affirmer. On l'appelle encore "tumeur à cellules géantes".

Elle siège le plus souvent sur les os longs, étant épiphysaire et souvent excentrée elle se trouve fréquemment au niveau du fémur et du tibia.

Cliniquement elle se traduit par une gêne douloureuse rarement associée à une tuméfaction palpable. Elle survient entre 20 et 50 ans avec peut-être une certaine prédominance féminine.

L'aspect radiologique est variable. Il peut s'agir d'une lacune claire, homogène, aux contours réguliers. Parfois la corticale s'amincit et disparaît sans réaction périostée et la tumeur peut s'étendre aux parties molles. Enfin, cette tumeur peut apparaître sous l'aspect d'une lacune irrégulière au sein de laquelle se dessinent des travées osseuses en "nid d'abeilles".

Sur le plan histologique la tumeur est formée d'un tissu mou et rougeâtre, contenant des nappes de cellules ovoïdes ou fusiformes, semées de cellules géantes multinucléées. Suivant le nombre d'atypies cellulaires on distingue les tumeurs vraisemblablement bénignes ou vraisemblablement malignes.

L'évolution maligne se rencontre dans 10 à 20 % des cas.

VIII - CONCLUSIONS

Cette longue énumération de différentes tumeurs osseuses primitives peut paraître fastidieuse pour le lecteur. Mais il nous a semblé nécessaire de la citer. Nous voyons que si certaines d'entre-elles peuvent bénéficier d'un diagnostic quasi certain par confrontation clinique et radiologique, la plupart, cependant, réclament une confirmation histologique indispensable.

CHAPITRE VIII

ÉVOLUTION - COMPLICATIONS

Dans ce chapitre, nous allons envisager l'évolution des chondrosarcomes sans tenir compte du traitement efficace de la maladie.

Nous allons donc étudier en premier lieu la durée d'évolution de la maladie depuis l'apparition des premiers symptômes jusqu'au moment où le diagnostic définitif est posé et/ou que le traitement initial est entrepris.

Nous essaierons ensuite de connaître l'évolution de la maladie depuis que le diagnostic a été posé, et ce, en ne tenant compte que des cas qui n'ont pas été traités, ni des cas qui ont reçu un traitement inadéquat.

Nous étudierons ensuite les causes principales de décès chez ces malades porteurs de chondrosarcomes ce qui nous permettra de mettre en évidence les différentes complications qui émaillent le cours de la maladie et d'essayer d'analyser les facteurs qui jouent sur son évolution.

I - DUREE D'EVOLUTION DES SYMPTOMES JUSQU'AU DIAGNOSTIC

Pour mettre en valeur cette durée d'évolution, nous avons dressé un tableau avec les données de la littérature :

Auteurs et nombre de cas	Durée moyenne	Observations
O'NEAL ACKERMAN (50) 40 cas	4 ans	Valeurs extrêmes : 1 mois et 36 ans (cette dernière valeur pour une tumeur du calcanéum)
MARCOVE MIKE (41) 113 cas	< 2 ans (75%) < 5 ans (98%)	2 tuméfactions peu gênantes ont évolué l'une 6 ans et l'autre 10 ans avant que le diagnostic ne soit posé.
DAHLIN HENDERSON (18) 10 cas	2 ans	Valeurs extrêmes : 7 mois et 6 ans
SALVADOR BEABOUT (57) DAHLIN 30 cas	1 an et 4 mois	Valeurs extrêmes : 4 jours et 4 ans. La première de ces valeurs n'a pas été utilisée pour le calcul de la moyenne

Il semble donc que la maladie évolue pendant 2 ans environ avant que le diagnostic ne soit posé et/ou que le traitement initial ne soit entrepris. Cette durée d'évolution n'excède en général pas 5 ans.

En fait il n'est pas rare de voir des chondrosarcomes évoluer plus longtemps. DAHLIN et HENDERSON dans l'étude de 212 cas soulignent bien ce fait (18). Certains chondrosarcomes secondaires à une exostose bénigne ont évolué 10, 20 ans et même plus encore,

dans leur série. De même, certains de leurs patients porteurs de chondrosarcomes centraux ont vu leur maladie évoluer plusieurs années avant l'établissement du diagnostic.

D'autre part, certaines localisations tumorales favorisent le retard du diagnostic. C'est le cas par exemple de certains chondrosarcomes du bassin à croissance endo-pelvienne qui peuvent évoluer longtemps avant que la tuméfaction, dans ce cas indolore, ne donne des signes de compressions ou ne devienne palpable au travers de la paroi abdominale.

Ce fut le cas également pour notre observation personnelle dans laquelle le malade a laissé évoluer 7 ans sa tuméfaction de l'épaule.

II - SURVIE

Une fois le diagnostic posé, il est intéressant de connaître la durée de survie des malades porteurs d'un chondrosarcome. Pour ce faire, il nous faut analyser des cas n'ayant pas été traités ou du moins ayant reçu un traitement inadéquat.

Nous avons relevé dans l'étude de HENDERSON et DAHLIN (27) portant sur 288 chondrosarcomes, un groupe de 108 malades répondant à nos critères. Ces 108 malades ont été suivis pendant une période de 10 ans ou plus et les résultats sont les suivants :

- Sur les 108 malades, 87 malades (soit 80 %) sont décédés en l'espace de 10 ans, et 21 malades sont encore en vie après 10 ans. Pour DAHLIN (18) sur 109 cas mal traités il y a 4 succès, soit un pourcentage de 3,7 %.

Nous voyons donc que le chondrosarcome est une maladie grave qui en l'absence d'un traitement correctement mené conduit vers la mort, mais qui se caractérise cependant par une certaine lenteur d'évolution.

DAHLIN et HENDERSON rapportent également l'étude de 10 chondrosarcomes (19) dont l'évolution totale varie de 1 à 24 ans, les malades ayant été traités.

L'étude de R.C. MARCOVE portant sur 113 chondrosarcomes du bassin et de l'extrémité supérieure du fémur (41) présente un intérêt. L'auteur a mis à part 13 malades âgés de moins de 21 ans ce qui lui a permis de faire une comparaison de la survie dans ces 13 cas avec la survie dans 145 cas de sarcomes ostéogéniques des os longs. Les résultats de cette comparaison sont rapportés dans le tableau suivant :

Types de tumeurs	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Durée moyenne de survie
Chondrosarcomes (13 cas)	54 %	37 %	27 mois
Sarcomes ostéogéniques (145 cas)	26 %	18 %	13,5 mois

Bien que les différences notées ne soient pas statistiquement significantes en raison du petit nombre des chondrosarcomes, elles permettent de souligner quand même la lenteur d'évolution des chondrosarcomes.

III - CAUSES DE DECES

Nous avons relevé dans la littérature quelques cas de décès, ce qui nous a permis de dresser le tableau suivant :

Auteurs	Métas- tases	Récédiv.	Incon- nues	Autres causes	Post- opér.	Infect.
BROCHERIOU PAYEN (6) - 7 cas -	0	6	0	0	0	0
SALVADOR (57) -30 cas-	7	6	2	0	1	0
DAHLIN HENDERSON (19) -10 cas-	5	1	3	0	0	0
DAHLIN SALVADOR (20) -30 cas-	4	1	1	2	0	0
SMITH (32) - 8 cas -	1	0	0	0	0	0
O'NEAL ACKERMAN (50) -40 cas-	7	3	1	4	2	2
Totaux	24	11	10	6	3	2

Nous voyons donc que les métastases sont les causes les plus fréquentes de décès dans cette maladie. Viennent ensuite les récidives tumorales.

Beaucoup de causes de décès semblent inconnues, soit que les malades n'aient pas pu être suivis sur le plan évolutif, soit que l'autopsie n'ait pas été pratiquée après le décès de ces malades.

Dans les autres causes, au nombre de 6, nous avons rangé les cas suivants :

- 1 cas de décès par hémorragie cérébrale
- 1 cas de décès par infarctus du myocarde
- 1 cas de décès par thrombose artérielle
- 1 cas de décès par infection intercurrente, chez un quadriplégique, 16 ans après l'intervention
- 1 cas de décès par urémie terminale
- 1 cas de décès par occlusion intestinale

Pour les deux derniers cas, le manque de précision nous a fait les classer dans cette catégorie "autres causes" mais il est possible qu'une métastase, une compression ou une infection ait pu être la cause du décès.

Enfin, les décès post-opératoires et les infections sont des causes de décès déjà plus rares.

Cette brève revue des causes de décès nous permet déjà de nous rendre compte des deux principales complications qui viennent émailler le cours de la maladie et qui sont les métastases à distance et les récidives locales après traitement incorrect.

IV - COMPLICATIONS DE LA MALADIE

1°/- Les métastases à distance :

a)- Etant donné qu'il s'agit des causes principales de décès, nous les étudierons en premier. Pour en évaluer la fréquence, nous allons dresser un tableau :

Auteurs	Nbre de cas	Métastases
DAHLIN HENDERSON (19)	10	6
DAHLIN SALVADOR (20)	30	4
SMITH SIMON (62)	8	1
SALVADOR BEABOUT (57) DAHLIN	30	7
MARCOVE MIKE (41)	113	42
O'NEAL ACKERMAN (50)	40	7
DAHLIN HENDERSON (18)	207 *	33 **
Totaux	438	100

(*) L'étude des auteurs portent sur 212 cas mais nous avons éliminé 5 cas de décès post-opératoires.

(**) Parmi ces cas, 9 métastases existaient déjà avant l'intervention chirurgicale depuis moins de 3 ans.

Les métastases à distance si elles sont la cause principale des décès ne se voient que dans 23 % environ des chondrosarcomes.

b)- Leur délai de survenue après que le diagnostic ait été posé et/ou que le premier geste chirurgical ait été effectué, est intéressant à regarder, grâce au tableau suivant :

Auteurs	Nbre de métasta.	Délais ≤ 2 ans	Délais ≤ 5 ans	Délais ≤ 10 ans	Délais > 10 ans
DAHLIN (19) HENDERSON	6	1	3	1	1
SMITH (62) SIMON	1	0	1	0	0
SALVADOR (57) BEABOUT DAHLIN	7	3	1	2	1
O'NEAL (50) ACKERMAN	7	4	1	1	1
DAHLIN (20) SALVADOR	4	1	3	2	2
Totaux	25	9	9	4	5

Les métastases à distance se voient rarement au stade initial de la maladie, mais apparaissent dans un délai de 2 à 5 ans après que le diagnostic ait été posé, parfois plus tardivement dans un délai de 5 à 10 ans, voire plus de 10 ans après le premier geste chirurgical. Cela diffère avec les sarcomes ostéogéniques où les métastases précoces sont souvent au premier plan de la maladie.

c)- En ce qui concerne la localisation des métastases nous avons également dressé un tableau :

Auteurs Localisations	DAHLIN HENDERSON (18)	MARCOVE (41)	O'NEAL ACKERMAN (50)	DAHLIN HENDERSON (19)	DAHLIN SALVADOR (20)	SMITH SIMON (62)	Totaux
Poumons	25	35	5	3	3	1	72
Autres os	0	5	1	4	-	0	10
Colonne vertébrale	3	1	1	1	-	0	6
Ganglions lymphatiques	3	2	0	1	-	0	6
Organes abdominaux	3	1	0	0	-	1	5
Tête et cou	0	3	0	1	-	0	4
Foie	0	0	0	1	-	1	2
Tissus mous	0	0	0	0	-	1	1
** "Métastases généralisées"	4	6	0	2	1	1	14

(*) Dont 1 localisation pulmonaire en plus dans 1 de ces 3 cas.

(**) Dans ce groupe nous avons rangé les processus métastiques touchant 3, et plus, des localisations citées dans le tableau.

Les métastases à distance se font par voie sanguine le plus souvent, mais parfois par voie lymphatique. La localisation préférentielle de ces métastases est le poumon, ce qui conditionne leur

Auteurs	Nbre de cas	Récidives
DAHLIN HENDERSON (19)	10	5
DAHLIN SALVADOR (20)	30	1
SMITH SIMON (62)	8	1
SALVADOR BEABOUT (57) DAHLIN	30	2
BROCHERIOU PAYEN (6)	7	21
MARCOVE MIKE (41)	113	108
O'NEAL ACKERMAN (50)	43	22
DAHLIN HENDERSON (18)	207	154
MARCOVE HUVOS (40)	27	27
Totaux	472	343

Tableau des récidives locales

gravité. Les autres os peuvent également être touchés assez souvent, et les métastases localisées à la colonne vertébrale et aux ganglions lymphatiques ne sont pas rares.

Il apparaît également que ces métastases peuvent être souvent disséminées en plusieurs endroits chez un même malade.

2°) Les récidives locales après traitement :

Il apparaît, dans la littérature, qu'il s'agit d'une complication fréquente dans l'évolution de la maladie.

Comme nous l'avons fait pour les métastases à distance, nous étudierons la fréquence de cette complication, puis son délai de survenue après le premier geste thérapeutique.

Pour ce faire, nous nous aiderons de tableaux, dressés avec les différentes données de la littérature, puis nous indiquerons brièvement quelles sont les autres complications qui émaillent le cours de la maladie.

a/- Fréquence des récidives locales après traitement inadéquat :

Pour l'étudier nous avons dressé le tableau ci-contre.

Nous y voyons que les récidives locales sont donc très fréquentes (représentant environ 72,7 % des cas) et donnent ainsi au chondrosarcome un caractère de gravité indéniable, et ce d'autant plus que ces récidives sont souvent de plus grande taille que les tumeurs primitives et sont souvent d'accès difficile pour une intervention chirurgicale.

D'ores et déjà, nous comprenons que ce caractère récidivant conditionne le pronostic de la maladie et que tout acte thérapeutique doit tenir compte de ce caractère, un même malade pouvant présenter plusieurs récidives.

b/- Délai de survenue des récidives après traitement inadéquat

Ici encore nous avons dressé un tableau :

Auteurs	Nbre de récidiv.	Délais ≤ 1 an	Délais ≤ 2 ans	Délais ≤ 5 ans	Délais ≤ 10 ans	Délais > 10 ans
DAHLIN HENDERSON (19)	5	1	1	1	1	1
DAHLIN SALVADOR (20)	1	0	0	1	0	0
SMITH SIMON (62)	1	1	0	0	0	0
SALVADOR BEABOUT DAHLIN (57)	2	1	0	1	0	0
BROUCHERIOU PAYEN (6)	21	5	6	6	4	0
O'NEAL ACKERMAN (50)	24	16	3	3	1	1
Totaux	54	24	10	12	6	2

Les récidives locales après traitement sont le plus souvent précoces, survenant en majorité dans les 5 années suivant le geste thérapeutique et souvent dans l'année suivant ce geste.

Ce fait est confirmé par DAHLIN et HENDERSON (18) qui en analysant 212 malades ont constaté 154 récidives locales après traitement, dont 139 sont apparues dans les 5 premières années suivant ce traitement, 14 sont apparues dans les 10 ans et 1 après 10 ans.

3°) Autres complications .

Nous ne ferons que citer les principales, ces dernières dépendant surtout de la localisation tumorale. Il peut s'agir de :

- Complications nerveuses à type de douleurs telles que les sciatalgies lorsque la tumeur est localisée au bassin, à type de paralysies des nerfs crâniens, ou bien à type de paraplégies ou quadriplégies dans les atteintes de la colonne vertébrale.
- Compressions viscérales telles qu'on peut les observer dans les chondrosarcomes du bassin à croissance endopelvienne.
- Gêne à la mobilisation d'un membre dans les chondrosarcomes des ceintures ou à proximité des articulations.
- Fractures pathologiques.
- Surinfections aux derniers stades de la maladie.

En fait, si ces complications existent et sont gênantes pour le malade, il ne faut pas perdre de vue que les récidives locales et les métastases à distance (et notamment aux poumons) sont les complications majeures à redouter dans cette maladie.

V - FACTEURS JOUANT UN ROLE SUR L'EVOLUTION

1°) L'âge du malade .

Il est peu fait état dans la littérature du rôle de l'âge sur l'évolution. D'après MARCOVE, MIKE, HUTTER (41) les 13 patients âgés de moins de 21 ans, dans leur étude de 113 chondrosarcomes, avaient une durée moyenne de survie égale à 27 mois alors que l'ensemble des cas avait un pourcentage de survie à 5 ans égal à 52 %

Il semblerait donc que le pronostic de la maladie soit plus sombre d'autant plus que le sujet est jeune. En fait, rien d'autre ne vient à l'appui de cette théorie, qui ne reste qu'une simple constatation dans cette série particulière.

2°) La localisation tumorale .

Il est logique de penser que la localisation de la tumeur joue un rôle sur son évolution, d'autant plus qu'elle a une part importante dans la décision thérapeutique.

Il est incontestable que la localisation aux maxillaires expose le malade à des récives multiples conduisant le plus souvent au décès. Ce fait est particulièrement souligné par C. BROCHERIOU et J. PAYEN (6).

La localisation aux extrémités a un pronostic meilleur dans la mesure où un traitement radical peut se faire assez facilement, exposant moins le malade aux risques de récives et de métastases.

Inversement, la localisation aux ceintures a un pronostic plus sévère car souvent il arrive que la tumeur soit d'un abord chirurgical délicat voire même impossible et une chirurgie mutilante du type désarticulation inter-scapulo-thoracique ou inter-ilio-abdominale est souvent nécessaire.

D'autre part certaines tumeurs du bassin par exemple, à croissance endopelvienne ne sont découvertes que tardivement et le traitement en est par là-même retardé, alors que la tumeur a déjà atteint une taille parfois volumineuse. R.C. MARCOVE dans sa série de 113 chondrosarcomes (41) a essayé de dégager un pronostic en fonction de la localisation tumorale. Son étude porte sur des tumeurs du bassin et de l'extrémité supérieure du fémur.

L'auteur a remarqué que les malades atteints au niveau du fémur avaient un pronostic meilleur que ceux atteints au niveau du bassin. D'autre part, au niveau du bassin, l'auteur a classé les localisations tumorales suivant que la tumeur était proche, éloignée ou envahissante par rapport à 3 points précis qui sont l'articulation sacro-iliaque, la symphyse pubienne et le péritoine.

* * Les sujets ayant une tumeur éloignée des 3 points, ou proche d'un point mais éloignée des 2 autres avaient le meilleur pronostic.

* * Les sujets ayant par contre une tumeur envahissant un point et proche de l'un ou des deux autres points avaient le pronostic le plus sombre.

* * Les sujets ayant une tumeur proche de 2 ou des 3 points ou encore envahissant 1 point mais éloignée des 2 autres avaient un pronostic intermédiaire.

La localisation tumorale au niveau des côtes pose un problème thérapeutique en raison de la proximité de la plèvre. En effet cette dernière doit être absolument enlevée lors de l'exérèse de la côte envahie, sinon la tumeur récidive pratiquement chaque fois. Ce fait est bien souligné par R.C. MARCOVE et A.G. HUVOS (40).

3°) Le grade histologique :

Nous rappelons que O'NEAL et ACKERMAN (50) ont permis la classification histologique des chondrosarcomes en 3 grades (I, II et III) en fonction des signes de malignité histologique.

R.C. MARCOVE dans son étude des chondrosarcomes costaux (40) souligne le fait que les chondrosarcomes de grade I ont un meilleur pronostic que les chondrosarcomes de grade II et III. Cette étude portait sur 27 cas.

Le même auteur dans une série plus vaste portant sur 113 cas (41) a remarqué, qu'en fait, les chondrosarcomes de grade I et II avaient un potentiel évolutif assez semblable mais de pronostic moins sombre que les chondrosarcomes de grade III.

Ce fait est également souligné par CAMPANACCI (10) dans l'étude de 131 chondrosarcomes.

4°) L'origine centrale ou périphérique de la tumeur :

D'après CAMPANACCI (10) cette origine jouerait un rôle dans l'évolution de la maladie.

L'auteur a classé les chondrosarcomes de sa série suivant l'origine centrale ou périphérique, et également suivant le grade histologique. Il a ensuite étudié l'évolution des chondrosarcomes ainsi classés.

Nous avons rapporté les résultats de cette étude sur le tableau ci-dessous :

(*)	1 an %	1-2 ans %	2-5 ans %	5-10 ans %	10-20 ans %
Chondrosarcomes centraux (35 récurrences)	70	15	10	-	5
Chondrosarcomes périphériques (25 récurrences)	52	20	5	20	-

(*) Ce tableau montre le temps écoulé entre le traitement chirurgical et la survenue d'une récurrence dans les chondrosarcomes.

Il semble que le pronostic des chondrosarcomes centraux soit plus sévère que celui des chondrosarcomes périphériques. Dans cette étude, le taux de survie des chondrosarcomes centraux est de 20 % alors que celui des chondrosarcomes périphériques est de 25 %.

Cela vient peut-être du fait que les formes de grade III prédominaient dans les chondrosarcomes centraux, par rapport aux chondrosarcomes périphériques lesquels étaient le plus souvent formés de grades histologiques II et I.

5°) Le volume tumoral :

Il semble que les tumeurs de faible volume aient un meilleur pronostic que les tumeurs de plus grande taille. Cela viendrait du fait que les tumeurs volumineuses sont souvent des formes évoluées dont le diagnostic et le traitement sont retardés.

6°) La thérapeutique :

Il est évident que devant sa forte propension à récidiver, la tumeur devra bénéficier du meilleur traitement possible. Nous avons vu l'évolution le plus souvent catastrophique des formes mal traitées ou non traitées et nous voyons donc le rôle important que peut jouer le type de traitement dans l'évolution des chondrosarcomes. Ces types de traitement seront étudiés dans le prochain chapitre.

VI - CONCLUSIONS

Le chondrosarcome est donc une tumeur grave à évolution relativement lente. Sa forte tendance à récidiver sur le plan local confère à cette tumeur toute sa gravité, d'autant plus que ces récidives sont souvent de taille plus grande et d'accès thérapeutique moins facile que la tumeur primitive. Contrairement au sarcome ostéogénique, l'évolution de cette tumeur se fait surtout sur le plan local, mais le risque de métastases à distance n'est pas à négliger, d'autant plus que la localisation préférentielle de ces métastases est le poumon, conduisant rapidement le malade au décès ; ces métastases étant en règle générale plus tardives que dans le sarcome ostéogénique. Connaissant les différents facteurs jouant un rôle sur l'évolution de cette tumeur (localisation, type histologique...) et les complications (récidives locales, métastases à distance) un traitement correct doit alors être proposé au malade ; et compte tenu de l'évolution lente de la maladie, il semble nécessaire de posséder un recul d'au moins 10 ans après traitement pour parler de guérison définitive.

LE TRAITEMENT

LE TRAITEMENT

Dans ce chapitre, nous envisagerons successivement l'emploi de la chimiothérapie avec notamment l'emploi du soufre radioactif (^{35}S) et de l'acide vitaminique A, puis l'emploi de techniques chirurgicales telles que la biopsie, le curetage et l'exérèse partielle ainsi que des techniques chirurgicales plus radicales telles que la résection segmentaire large et l'amputation-désarticulation.

Nous verrons quelles sont les méthodes thérapeutiques offrant le plus de chances de guérisons ou de survies prolongées.

Puis nous étudierons quelques critères intervenant dans le choix du traitement et nous essaierons d'en tirer des conclusions.

I - LA CHIMIOThERAPIE

1°/- Classique :

Des essais ont été effectués afin de traiter les chondro-sarcomes au moyen d'une chimiothérapie isolée ou d'une polychimiothérapie. Nous en rapportons quelques résultats dans le tableau suivant emprunté à SINKOVICS, SHIRATO, MARTIN, WHITE (61) :

Cas	Traitement	Survie ≥ 2 ans	Survie à 5 ans
n° 1	HU	-	-
n° 2	MTX, PAM, AD	+	-
n° 3	PAM	-	-
n° 4	NITROMIN, THIO-TEPA	-	-
n° 5	MTX	-	-
n° 6	AD	-	-
n° 7	HU	-	-
n° 8	MTX, AD, HU	-	-
n° 9	MSC 1926	-	-
n° 10	VCR, CTX, MTX AD, HU	-	-
n° 11	PAM, AD	+	+ *
Tot.=11 cas		2 cas	1 cas *

(*) Sujet ayant reçu en plus une radiothérapie, et gardant une tumeur résiduelle.

Traitements	- HU = Hydroxyurée
	- MTX = Méthotrexate
	- PAM = Moutarde à la phénylalanine
	- AD = Actinomycine D
	- VCR = Vincristine
	- CTX = Cyclophosphamide
	- THIO-TEPA = Triéthylènéthiophosphoramide

Nous rapporterons également 2 cas traités par SALVADOR, BEABOUT, DAHLIN (57)

- Cas n° 1 :

Chondrosarcome dumaxillaire, ayant subi en premier un curettage, puis l'exérèse d'une récidive locale 8 mois plus tard, une chimiothérapie qui fut un échec entraînant une amputation du maxillaire n'empêchant pas la mort de survenir dans un tableau de métastases généralisées en 2 ans.

- Cas n° 2 :

Chondrosarcome du palais osseux, ayant subi tout d'abord une biopsie avec radiothérapie, puis devant une récidive locale, une résection avec chimiothérapie, la mort survenant en 5 ans dans un tableau de métastases généralisées.

* Les résultats :

Si nous reprenons nos cas sus-cités, nous voyons que sur 13 cas traités par chimiothérapie, nous obtenons 3 cas de survie à 2 ans, dont seulement 1 cas de survie à 5 ans, le malade gardant une tumeur résiduelle.

Ces résultats montrent bien la grande résistance du chondrosarcome à la chimiothérapie.

En fait, cette thérapeutique est discutée dans le cas de tumeurs extrêmement volumineuses, d'abord chirurgical impossible, devant une tumeur évoluée avec métastases ; mais il faut bien avoir à l'esprit que ce n'est qu'une thérapeutique d'appoint dont l'emploi isolé n'a jamais entraîné de guérison.

2°/- L'emploi du soufre radioactif (^{35}S)

Nous avons séparé du reste de la chimiothérapie cette méthode de traitement des chondrosarcomes par le soufre radioactif ou ^{35}S , car c'est une méthode relativement récente, sur laquelle quelques auteurs fondent des espoirs et qui mérite d'être étudiée plus en détail.

C'est en Août 1958 qu'ANDREWS et ses collaborateurs (2) ont rapporté l'arrêt du développement tumoral d'un chondrosarcome pour quelques mois et ce, après l'administration de 1 curie de ^{35}S au malade. Le ^{35}S est administré sous forme de $(\text{Na}_2\ ^{35}\text{SO}_4)$.

GOTTSCHALK (26) en 1960 a étudié la concentration du ^{35}S dans cinq chondrosarcomes. Les résultats ont montré la très grande affinité du ^{35}S pour le cartilage chondrosarcomateux dont la concentration variait de 62 à 440 % de la concentration retrouvée dans le cartilage normal. Des coupes autoradiographiques ont montré que l'isotope radioactif se déposait préférentiellement au niveau des zones cellulaires métaboliquement actives du cartilage. Les auteurs ont également remarqué que les métastases chondrosarcomateuses fixaient également l'isotope. Malheureusement, la moelle osseuse fixant également le ^{35}S , une dépression médullaire a été observée, aussi bien chez l'animal que chez l'homme, se traduisant par une leucopénie et une thrombopénie et limitant la quantité d'isotope à employer pour inhiber la croissance tumorale. Les auteurs ont donc procédé à un essai thérapeutique avec des doses totales variant de 559 à 926 millicuries de ^{35}S dans 3 chondrosarcomes bien évolués. Ils ont alors noté un arrêt de la croissance tumorale pendant un espace de temps allant de 80 jours à 3 mois. Les leucopénies et thrombopénies observées ont amené les auteurs à fractionner les doses en ne dépassant pas 200 millicuries par

par injection, et en espaçant ces injections de 3 à 4 semaines pour permettre une régénération médullaire satisfaisante.

BOTSTEIN et MARCUS (5) en 1963 ont également traité un chondrosarcome par une dose totale de 1218 millicuries en fractionnant cette quantité en 3 doses : 505 millicuries, puis 391 millicuries 7 jours plus tard et enfin 322 millicuries encore 7 jours plus tard. Une leucopénie et une thrombopénie importantes furent notées au 37ème jour du traitement ce qui a nécessité l'apport de sang frais et de corticoïdes pour passer le cap dangereux. Le malade est mort 4 mois 1/2 après la première injection de 355 par reprise évolutive de la croissance tumorale. Ces auteurs ont montré ainsi que des doses supérieures à 200 millicuries par injection peuvent être entreprises tout en traitant les leucopénies et thrombopénies par des moyens relativement modestes.

WOODARD en 1976 (77), a étudié l'action et le devenir du soufre radioactif dans les chondrosarcomes. Le soufre radioactif est injecté sous forme de ($\text{Na}_2 \text{}^{35}\text{SO}_4$) par voie intra-veineuse. Sa demie-vie est de 87,2 jours, ce qui lui permet d'irradier les tissus dans lequel il est concentré de façon assez prolongé. Pour une administration de 1 millicurie par kilogramme de poids corporel les doses d'irradiation délivrées aux différents tissus furent les suivantes :

- 2,4 rads pour le sang
- 135 rads pour le cartilage sain
- 155 rads pour la tumeur chondrosarcomateuse
- 33 rads pour la moelle osseuse
- 7 à 15 rads pour les muscles, tissus fibreux et la peau.

A l'intérieur du cartilage, le ^{35}S est capté par les polysaccharides et incorporé dans le chondrocyte. Rapidement des composés sulfatés (surtout des chondroïtines sulfates) radioactifs sont excrétés dans la substance fondamentale intercellulaire et les chondrocytes ainsi irradiés sont détruits ce qui entraîne l'inhibition de la croissance tumorale.

La presque totalité des doses administrées (70 à 90 %) est éliminée par les urines en 3 jours, ce qui pose la question de l'action du ^{35}S au niveau rénal.

J. LÖBE (34) en 1975 a répondu à cette question en pratiquant l'étude histologique et autoradiographique du tissu rénal chez des sujets ayant reçu de fortes doses de ^{35}S . L'auteur a remarqué un dépôt de ^{35}S dans les parois artérielles au niveau des reins mais aucune radiolésion rénale n'a pu être mise en évidence malgré les grandes quantités de ^{35}S éliminées par les reins.

En conclusion, l'emploi du soufre radioactif dans le traitement des chondrosarcomes conduit à une inhibition de la croissance tumorale, inhibition qui n'est que temporaire car, dans tous les cas que nous avons étudiés, une reprise évolutive a été observée dans les 2 à 4 mois suivants l'administration du produit radioactif.

Ce traitement doit être réservé aux cas de tumeurs déjà bien évoluées et/ou lorsque ces tumeurs sont inaccessibles à un traitement chirurgical. Chaque fois une dépression médullaire a été notée conduisant à des leucopénies et des thrombopénies. La surveillance du taux des granulocytes et des thrombocytes est donc absolument nécessaire dans l'utilisation de ce produit. Enfin, les études histologiques et autoradiographiques du tissu rénal ne plaident pas en faveur de l'existence de radiolésions malgré les grandes quantités de ^{35}S éliminées par les reins.

3°/- L'emploi de l'acide vitaminique A

Nous avons également mis à part l'action de l'acide vitaminique A sur les chondrosarcomes, car il s'agit également d'une donnée récente et que cette action est encore du domaine de la recherche.

SHAPIRO, BISHOP, POON et TROWN (59) ont examiné les effets de l'acide vitaminique A sur la tumeur elle-même et sur le cartilage normal d'animaux (rats porteurs d'un chondrosarcome) traités pendant 2 à 4 semaines.

Les auteurs ont observé une inhibition de la croissance tumorale avec au niveau de la tumeur :

- une diminution du taux des glycosaminoglycanes/mg de tissu
- une diminution des fibres collagènes/mg de tissu
- une altération des chondrocytes malins.

Les auteurs n'ont pas observé ces altérations au niveau du cartilage normal et expliquent cette différence par la découverte récente d'une protéine porteuse de l'acide vitaminique A dans le chondrosarcome, protéine porteuse non décelée dans le cartilage sain. Cette protéine permettrait la concentration du produit au niveau de la tumeur. Quant au mécanisme d'action de l'acide vitaminique A sur le chondrosarcome, il n'est pas encore connu.

II - LA RADIOTHERAPIE

Il s'agit surtout d'une méthode de traitement à titre palliatif dans le cas de tumeurs inaccessibles à un geste chirurgical curatif et dans le cas de tumeurs bien évoluées avec présence de métastases.

Plusieurs auteurs ont employé cette méthode soit comme seul traitement, soit le plus souvent comme complément à un geste chirurgical. Chaque fois, une certaine rémission a pu être obtenue, avec comme traduction radiographique une calcification de la tumeur permettant une meilleure délimitation de ses contours. Cette stabilisation tumorale n'est en fait que temporaire, et chaque fois il a été constaté une reprise évolutive dans un laps de temps variable d'un cas à l'autre.

Il apparaît ainsi que la radiothérapie n'offre pas de guérison et que son utilisation doit être envisagée en tant que thérapeutique d'appoint.

III - LE TRAITEMENT CHIRURGICAL

Il s'agit du traitement de choix des chondrosarcomes, encore faut-il que la technique chirurgicale employée soit correcte. Grâce à la chirurgie, l'évolution de la maladie peut être enrayée et des guérisons obtenues.

Nous envisagerons successivement l'emploi de la biopsie simple, celui du curettage, celui de l'exérèse partielle, celui de la résection segmentaire large et enfin celui de l'amputation et désarticulation.

L'emploi de la cryochirurgie sera étudié à part car c'est une technique qui semble prometteuse dans certains cas (chondrosarcomes de grade I et II) et dont peu d'auteurs consultés font mention.

Nous avons dressé un tableau de référence dans lequel nous avons reporté le maximum de cas exploitables dans notre littérature

pour chaque technique employée et le pourcentage d'échecs correspondant. Pour faire ce tableau, nous avons éliminé certains cas, pour lesquels une surveillance de l'évolution traitée n'a pas pu être correctement réalisée ou pour lesquels le décès survenu était dû à une cause autre que la cause tumorale (infarctus du myocarde par exemple).

Chaque malade traité a subi une ou plusieurs interventions chirurgicales du même type ou de type différent. Chaque fois qu'une récurrence tumorale a été notée ou qu'une ou plusieurs métastases à distance ont été notées ou que le malade est décédé des suites de la maladie, le cas étudié a été considéré comme un échec. Voici ce tableau :

Méthodes	Cas	Nombre d'échecs	Echecs en %
Biopsie simple	33	33	100 %
Curettage	19	17	89,5 %
Exérèse partielle	121	107	88,4 %
Résection	32	20	62,5 %
Amputation Désarticulation	120	53	44,2 %

1°/- La biopsie simple :

Ce n'est pas une véritable méthode chirurgicale. Son emploi est réservé aux tumeurs inaccessibles à une thérapeutique chirurgicale plus radicale mais son emploi conduit toujours à un échec.

Par contre, elle est nécessaire avant tout traitement plus radical pour assurer le diagnostic de chondrosarcome. Dans ce cas plusieurs règles doivent être observées .

- Nous avons vu, dans l'étude histologique de la maladie, que les signes de malignité sont souvent dispersés au sein de la tumeur, c'est pourquoi il est nécessaire, pour que la biopsie soit valable, d'obtenir une quantité suffisante de matériel tumoral.
- Il est important que l'endroit de la biopsie soit choisi de telle façon que l'intervention chirurgicale suivante enlève la plaie provoquée par la biopsie.
- Lorsque l'intervention plus radicale est entreprise "dans la foulée", il est important de suturer la plaie provoquée par le prélèvement, de préparer à nouveau la peau, de changer les champs opératoires, les instruments, les gants et les vêtements avant d'entreprendre cette intervention.

Ces deux dernières règles sont importantes à observer si l'on ne veut pas que les cellules malignes, souillant la plaie provoquée par le prélèvement, viennent s'implanter et entraîner une récurrence tumorale locale.

2°/- Le curettage :

C'est également une technique inefficace entraînant presque à tous les coups une récurrence.

3°/- L'exérèse partielle :

Nous entendons par ce terme, l'ablation de la tumeur uniquement, sans ablation des tissus environnants. Le pourcentage des échecs y est élevé (88,4 %), trop élevé pour que l'on puisse retenir cette méthode comme étant efficace.

4°/- La résection segmentaire large :

Par ce terme nous entendons l'ablation à la fois de la tumeur et de la portion d'os qui la porte avec une voie d'abord large passant loin dans les tissus environnants.

Il est très important pendant l'intervention de ne jamais ouvrir la tumeur pour éviter que des cellules malignes s'échappent et ensemencent la plaie opératoire, entraînant ainsi des récidives locales.

Lorsque l'indication de cette méthode est bien posée et que l'intervention est correctement effectuée des résultats satisfaisants sont obtenus. Le rétablissement de la continuité osseuse fait appel à des techniques variées dont l'emploi d'endoprothèses, d'homogreffes, de fixateurs internes ou externes, mais nécessite souvent une hospitalisation de longue durée.

5°/- L'amputation et la désarticulation :

C'est l'ablation de la tumeur avec l'ablation totale de l'os malade en passant loin de la tumeur. C'est une intervention chirurgicale mutilante pour le malade mais qui apporte le plus de chances de guérison définitive.

Cette méthode de traitement est surtout utilisée dans les tumeurs localisées au niveau des ceintures. A la ceinture supérieure sera pratiquée une désarticulation inter-scapulo-thoracique dont nous avons vu la technique avec notre observation personnelle. A la ceinture inférieure sera pratiquée une désarticulation inter-ilio-abdominale dont voici brièvement la technique. Le malade est placé en décubitus dorsal, légèrement tourné vers le côté sain avec le bassin en porte à faux sur le bord de la table, les membres étant

sur des atelles avec le membre sain en flexion. L'incision se fait au dessus de l'arcade crurale. La section des muscles larges permet l'exploration de la fosse iliaque par voie extrapéritonéale. La section du pubis se fait à la scie de Gigli et les vaisseaux iliaques sont repérés. La ligature artérielle (artère iliaque primitive, artère hypogastrique) et la section sont pratiquées, ainsi que la ligature veineuse, cette dernière étant faite avec un léger décalage de temps ce qui évite l'engorgement du membre inférieur. La section du tendon du psoas, puis du nerf crural, puis du muscle iliaque est pratiquée. L'incision est ensuite prolongée le long de la crête iliaque en désinsérant les muscles larges, puis la partie fessière de l'incision est pratiquée avec section du tendon du grand fessier et section du moyen et du petit fessier. Les hémostases des branches de l'artère fessière et la section du grand et du petit sciatique sont réalisées. Puis la section de l'aile iliaque, en dehors de l'articulation sacro-iliaque, est faite verticalement. L'exérèse se termine par la dissection et le clivage de la région pubienne.

Lorsque cela est possible, la conservation en arrière d'une partie de l'aile iliaque donne un meilleur appui à la prothèse.

La conservation musculaire est fonction de l'extension de la tumeur, mais il est intéressant de pouvoir suturer les muscles fessiers sur les muscles larges de l'abdomen, ce qui permet de reconstituer une sangle musculaire latérale de bonne qualité. Puis la suture au nylon du plan cutané est réalisée. Le drainage est assuré par des drains de Redon pendant environ une semaine. Les points sont enlevés vers le dixième jour.

Une rééducation musculaire est ensuite entreprise rapidement et la reprise de la marche peut se faire avec des béquilles à la fin de la deuxième semaine. Il reste ensuite à adapter une prothèse au malade.

Il s'agit bien sûr d'interventions chirurgicales que tout chirurgien n'a guère l'occasion de pratiquer qu'une ou deux fois dans sa carrière. L'importance de ces interventions et la mutilation qui en résulte incite néanmoins à rappeler le caractère de gravité du chondrosarcome et les guérisons spectaculaires plus souvent obtenues par cette méthode que par une méthode moins radicale, et le malade doit être correctement informé pour obtenir son consentement et sa coopération.

Nous voyons donc que le chirurgien dispose de moyens peu agressifs dont le succès est plus qu'aléatoire et de moyens plus agressifs dont les plus radicaux sont l'amputation et la désarticulation qui, s'ils entraînent un sacrifice souvent important, offrent néanmoins le plus de chances de guérison à condition que la maladie ne soit pas généralisée.

Nous allons maintenant étudier une technique chirurgicale particulière qui semble avoir des résultats satisfaisants dans les chondrosarcomes de bas et de moyen grade histologique sans entraîner les mutilations sus-citées : la cryochirurgie.

IV - L'UTILISATION DE LA CRYOCHIRURGIE

1° - Généralités :

Nous avons vu que le traitement adéquat des chondrosarcomes consiste le plus souvent soit à une résection de la tumeur, soit à une exérèse plus large emportant la tumeur et une masse de tissus environnants sains, mais étant donné le siège fréquent de ces tumeurs au niveau du pelvis ou au segment proximal des os longs l'intervention chirurgicale est souvent plus mutilante, emportant

des structures vitales, sinon entraînant au moins la perte de la fonction articulaire.

Le but de cette étude est de savoir si la cryochirurgie peut être utilisée avec succès dans le traitement des chondrosarcomes et notamment de savoir si les 3 buts suivants peuvent être atteints avec cette technique .

- diminuer la morbidité tout en préservant le capital osseux et la fonction articulaire ;
- essayer d'atteindre des tumeurs inaccessibles aux techniques chirurgicales classiques ;
- améliorer en général le taux de survie.

Nous rappelons ici que les chondrosarcomes peuvent être classés en trois groupes différents sur le plan de l'histologie. En gravité histologique croissante, nous avons les chondrosarcomes de grade I, ceux de grade II et enfin ceux de grade III.

Nous avons vu également que le pronostic de ces chondrosarcomes est souvent fonction de leurs types de grade histologique et que le traitement entrepris doit tenir compte de cette classification.

L'expérience a tendance à prouver que les tumeurs de grade III ont le pronostic le plus mauvais avec un haut degré de malignité et une tendance à donner des métastases précoces. C'est pourquoi, une chirurgie agressive, précoce et radicale est proposée et que même dans ce cas les résultats arrivent souvent à être décevants.

En conséquence, les techniques de cryochirurgie sont le plus volontiers possible, réservées à des chondrosarcomes de bas grade ou de moyen grade (type I ou II).

2°/- La cryochirurgie dans les chondrosarcomes de bas et moyen
grade : 18 cas traités par MARCOVE et Coll. (43)

a) Présentation des cas traités .

La classification par grade des cas présentés a été faite en tenant compte des éléments histologiques suivants : degré de pléomorphisme nucléaire, le nombre de cellules par surface étudiée, la présence dominante de doubles noyaux, la quantité élevée de chromatine et la présence fréquente de cellules géantes anormales multinucléées.

Dans les 18 cas mentionnés on note 6 hommes pour 12 femmes, la moyenne d'âge étant de 51 ans (de 17 à 63 ans).

Parmi ces 18 cas il y avait :

7 cas de chondrosarcomes de grade I
et 11 cas de chondrosarcomes de grade II

A noter que 12 malades avaient déjà subi un curetage avant d'être pris en charge par les auteurs (ils avaient été adressés aux auteurs soit parce que l'examen des coupes histologiques était en faveur du chondrosarcome, soit parce que les symptômes cliniques récidivaient).

Sur ces 18 malades, deux chondrosarcomes s'étaient développés sur un ostéochondrome pré-existant.

b) Technique employée

Le produit employé est l'azote liquide.

Les auteurs ont suivi le protocole de traitement suivant :

- Tout d'abord un curetage de la masse chondrosarcomateuse ;
- suivie de la cryochirurgie de la surface tumorale encavée en traitant les surfaces osseuses et les tissus mous environnants.

Les masses de tissus mous furent gelées en bloc avec une petite couche de tissu sain environnant. Ce fut fait, soit en faisant couler l'azote liquide dans les surfaces à traiter grâce à un entonnoir à large col, soit (mais moins souvent) en utilisant une sonde de LINDE.

- La cavité médullaire sous-jacente fut entièrement et parfaitement curetée et l'azote liquide fut versé dans la cavité ainsi formée.
- Dans tous les cas, il fut pratiqué 3 congélations et ce à une température allant de -20° à -60° en essayant d'inclure l'os normal bordant la tumeur.
- Parfois, la totalité du paquet neurovasculaire fut congelé.
- Des contrôles étaient effectués grâce à l'utilisation de thermocouples.

Il est important par la suite de suivre les malades par un examen clinique et radiographique tous les 6 à 12 mois. Chaque fois qu'il a été possible de le faire, les auteurs ont procédé à une nouvelle biopsie de la surface traitée environ 1 an après la cryochirurgie dans le but d'affirmer l'absence de tumeur à ce niveau. Tous les malades eurent droit à ce nouveau contrôle biopsique sauf 5 (l'un d'eux ayant refusé un nouveau geste chirurgical, les autres étaient porteurs de discrètes lésions de type grade I). La durée moyenne de cette surveillance fut de 66 mois (de 18 à 104 mois).

c) Résultats :

Tous les malades sauf un, sont actuellement guéris tant sur le plan clinique que sur le plan radiographique.

- Chez 12 malades, il ne fut pas possible de mettre en évidence des signes de la maladie. Ce groupe comprend les 5 malades qui n'ont pas resubi une biopsie de contrôle, les 7 autres ayant un contrôle biopsique négatif (l'un de ces sept patients a subi une nouvelle cryochirurgie après curetage en raison de forts soupçons quant à une récurrence tumorale et ce malgré le contrôle biopsique négatif, pourtant ce malade est toujours resté négatif sur le plan histologique).
- Chez 5 malades il fut noté une récurrence tumorale au contrôle biopsique. Deux malades subirent un nouveau curetage avec cryochirurgie et depuis ont des contrôles biopsiques négatifs. Trois malades subirent une résection chirurgicale en bloc car la localisation tumorale rendait difficile une cryochirurgie efficace. L'un de ces patients a présenté une lésion anaplasique au niveau du thorax qui peut être une deuxième tumeur primitive mais qui a été considérée comme étant une métastase. Au total, 4 de ces 5 malades sont actuellement considérés comme guéris.
- Un malade a subi une amputation immédiatement après la cryochirurgie, car on craignait que cette seule technique ne puisse pas contrôler efficacement la maladie. Il est actuellement tenu pour guéri.

d) Résultats en fonction du grade des chondrosarcomes :

- Grade I (7 malades) : Actuellement tous ces malades sont tenus pour guéris, et aucun d'entre-eux n'a présenté de récurrence après la cryochirurgie.
- Grade II (11 malades) : La seule complication de type métastase fait partie de ce groupe. Chez 5 de ces patients le contrôle biopsique s'est avéré négatif. Chez 5 autres ce contrôle était

positif et ceux d'entre eux subirent une résection en bloc de la tumeur en plus de la cryochirurgie (l'examen histologique s'est avéré négatif avec la totalité de la pièce opératoire chez l'un de ces 2 patients). Un autre de ces 5 malades "positifs" subit une résection en bloc du fémur avec pose d'une prothèse métallique (alors qu'une amputation aurait été le traitement de choix, vu la taille et l'extension de la tumeur, mais cette amputation fut refusée 2 fois de suite par le malade, au moment de la cryochirurgie et au moment de la résection fémorale). C'est chez ce patient que la lésion métastatique est apparue. Donc sur les 11 malades de grade II il y avait 5 contrôles biopsiques positifs et 5 contrôles biopsiques négatifs ; le dernier de ces malades a subi une amputation immédiatement après la cryochirurgie.

e) Complications :

Elles furent les suivantes :

- 7 fractures pathologiques au niveau du site de la cryochirurgie dont 6 survenues sur un os supportant le poids du corps et une survenue après une chute (chez l'un de ces malades s'est déclarée une ostéomyélite - fracture ouverte du tibia -).
- 1 retard de cicatrisation
- 4 paralysies nerveuses temporaires, actuellement disparues
- 3 raideurs articulaires
- Pas d'infection post-opératoire.

f) Conclusions

La pratique de la cryochirurgie dans le traitement des chondrosarcomes de bas et de moyens grade semble avoir des résultats encourageants. Sur 18 malades traités par cette technique, 17 sont

actuellement considérés comme guéris. La pratique d'une surveillance clinique et radiologique tous les 6 à 12 mois et une biopsie de contrôle 1 an après la cryochirurgie est nécessaire.

Parmi les 18 malades, 3 subirent un nouveau curetage avec cryochirurgie et sont guéris ; 3 subirent une résection chirurgicale dans les suites et sont guéris, sauf 1 qui a développé une métastase ; et 1 malade a subi une amputation immédiatement après la cryochirurgie.

Les malades porteurs d'un chondrosarcome de grade I ont été guéris d'emblée par la cryochirurgie. Quelques uns des malades porteurs d'un chondrosarcome de grade II ont subi une intervention chirurgicale plus agressive après la cryochirurgie et dans ce groupe se trouve le seul malade présentant une métastase et n'étant pas considéré comme guéri.

Il semble donc bien que la cryochirurgie soit valable dans les chondrosarcomes de bas et moyen grade. Cette technique peut être employée avec succès dans les localisations tumorales où une chirurgie plus agressive aurait des conséquences douloureuses pour le malade (c'est le cas notamment d'un malade de cette étude qui souffrait d'un chondrosarcome situé dans la région lombaire basse et au sacrum chez qui une chirurgie d'exérèse aurait entraîné une hémicorporectomie et chez qui la cryochirurgie a amené la guérison).

Les complications du type fracture pathologique, au niveau du site de la cryochirurgie, peuvent être prévenues par des appareillages orthopédiques pour permettre la régénération de l'os. Les complications du type paralysie nerveuse n'ont été que transitoires. Enfin, la morbidité dans cette étude est nulle.

D'autre part, dans le cas de tumeurs localisées à proximité d'articulation, la cryochirurgie permet de préserver la fonction articulaire.

Une étude portant sur 500 cas de cryochirurgie osseuse est actuellement à l'étude et sera publiée lorsque le recul nécessaire dans la surveillance post-opératoire sera suffisamment long. Gageons que ces résultats viendront confirmer ceux de cette présente étude.

V - LES INDICATIONS DU TRAITEMENT

Avant de choisir le type de traitement l'équipe soignante doit toujours avoir à l'esprit que le chondrosarcome insuffisamment traité conduit toujours à des récidives, et que ces récidives sont souvent plus difficiles à traiter que la tumeur primitive, et que le chondrosarcome possède une tendance nette à métastaser à distance et surtout au niveau des poumons. C'est pourquoi il apparaît que le traitement de la maladie doit être correctement entrepris d'emblée.

Plusieurs critères sont à considérer pour choisir la méthode de traitement. Il faut s'aider bien sûr de la clinique en évaluant l'importance du volume tumoral et l'intensité des douleurs, de la radiologie en évaluant la taille de la tumeur, son extension et l'envahissement des tissus voisins, de l'histologie qui permettra d'évaluer le degré de malignité tumorale, et tenir compte de la localisation tumorale, ainsi que de la coopération du malade.

1°/- En ce qui concerne la localisation :

a) Les chondrosarcomes des extrémités peuvent bénéficier au maximum de la résection chirurgicale. En cas de récurrence locale, une chirurgie plus radicale, c'est-à-dire l'amputation, pourra alors être entreprise.

b) Au niveau des racines, les chondrosarcomes seront traités le plus souvent par une amputation ou une désarticulation, mais certaines tumeurs à faible degré de malignité histologique et d'extension modérée peuvent bénéficier de la résection chirurgicale.

c) Au niveau des côtes, du sternum et du bassin une résection chirurgicale large doit être entreprise en passant loin de la tumeur. Par exemple au niveau d'une côte malade, il faut enlever à la fois la côte malade et les côtes adjacentes saines et la plèvre pour éviter le risque de récurrence et de décès par évolution tumorale.

d) Au niveau des maxillaires, les chondrosarcomes sont très résistants à toute entreprise chirurgicale et le pronostic est en général très péjoratif.

2°/- En fonction du grade histologique :

La classification histologique par grades permet souvent de trancher entre deux attitudes thérapeutiques qui sont la résection et l'amputation. Les chondrosarcomes de grade I réagissent assez bien à la résection, il en va de même pour les chondrosarcomes de grade II. Par contre, les chondrosarcomes de grade III sont en général résistants à la résection chirurgicale et la décision de pratiquer une amputation est tout à fait justifiée. D'autre part, les chondrosarcomes de grade I et, à moindre degré, ceux du grade II

peuvent bénéficier de la cryochirurgie, méthode qui semble apporter de bons résultats sans entraîner les grosses mutilations des techniques plus radicales.

3°) En fonction de l'origine centrale ou périphérique :

L'apport radiologique et histologique ont encore une fois leur place. Le chondrosarcome central doit être traité de façon radicale. La résection semble avoir de bons résultats lorsque la corticale est intacte, dans le cas contraire l'amputation est préférable.

Le chondrosarcome périphérique bénéficie parfois d'une exérèse partielle et le plus souvent d'une résection chirurgicale lorsque la tumeur est peu envahissante et de grade I et II. L'amputation est préférable dans les volumineuses tumeurs de grade III.

VI - CONCLUSIONS

L'emploi de la chimiothérapie dans le traitement des chondrosarcomes permet le ralentissement de la croissance tumorale, ralentissement toujours suivi d'une reprise évolutive à plus ou moins brève échéance. L'emploi du soufre radioactif (^{35}S) est intéressant à étudier car la régression tumorale est spectaculaire. Malheureusement les doses de ^{35}S entraînent une dépression médullaire engendrant des leucopénies et des thrombopénies, ce qui limite l'action du produit et une reprise évolutive succède à l'arrêt de la croissance tumorale. L'emploi de l'acide vitaminique A et de ses dérivés entraîne également une régression tumorale mais le mécanisme d'action n'est pas encore connu et cette thérapeutique

est encore du domaine de la recherche. L'emploi de la radiothérapie permet également un ralentissement de la croissance tumorale mais une reprise évolutive est constamment notée. Ces deux thérapeutiques, chimiothérapie et radiothérapie, doivent être réservées aux cas de tumeurs inaccessibles à la chirurgie ou en tant que complément thérapeutique à un geste chirurgical. La chirurgie radicale à type de résection segmentaire large et d'amputation-désarticulation, apparaît comme étant le traitement de choix des chondrosarcomes permettant d'obtenir des guérisons définitives.

Malheureusement ces techniques sont mutilantes pour le malade et ce dernier doit être prévenu de la nécessité d'employer ces méthodes agressives. L'indication chirurgicale doit être posée correctement d'emblée car les récurrences éventuelles peuvent être plus difficiles à traiter que les tumeurs primitives. Plusieurs critères sont à envisager pour le choix du traitement dont la clinique avec la localisation tumorale, la radiologie, le grade histologique, l'origine centrale ou périphérique de la tumeur. Nous voyons donc l'absolue nécessité d'une décision commune prise par une équipe comprenant au moins un chirurgien, un radiologue et un anatomo-pathologiste, tous bien informés de la question. Une fois la décision prise, il faut obtenir l'accord du malade qui doit être informé de la nécessité d'une technique chirurgicale radicale souvent mutilante. L'emploi de la cryochirurgie semble être intéressante à considérer pour des chondrosarcomes de faible degré de malignité histologique ce qui, dans ce cas précis, éviterait une chirurgie plus radicale et les mutilations qui en découlent.

La relative lenteur d'évolution de la maladie permet de poser l'indication thérapeutique avec le maximum de garanties.

La majorité des auteurs consultés s'accordent pour dire qu'un recul de 10 ans après le geste thérapeutique est nécessaire pour parler de guérison définitive.

CHAPITRE X

A PROPOS DE L'OBSERVATION PERSONNELLE

Nous venons de passer en revue les différents caractères des chondrosarcomes. A la lueur de ces renseignements, il nous semble intéressant de revenir sur notre observation personnelle laquelle a justifié cette étude.

1°)- En ce qui concerne les facteurs étiologiques :

Nous avons eu affaire à un homme âgé de 44 ans au moment de son hospitalisation en vue de l'intervention chirurgicale. L'histoire clinique avait débuté 7 années en arrière par l'apparition de douleurs et d'une tuméfaction de la taille d'une noix au niveau de l'acromion de l'omoplate gauche et ce 3 mois après une luxation de cette épaule. Il était logique de chercher à établir une relation de cause à effet entre cette luxation et le début des symptômes. Nous avons vu que la notion de traumatisme comme facteur déclenchant de la maladie ne doit être retenue qu'avec une extrême réserve. Or, dans le cas qui nous concerne, il ne s'agissait pas d'un véritable traumatisme mais plutôt d'un "faux traumatisme" et c'est pourquoi nous pensons que cette luxation n'est pas à prendre en considération comme facteur étiologique de cette tumeur.

Cette tuméfaction avait augmenté progressivement de volume sans entraîner de véritable gêne pour le malade. Ce n'est que 5 ans plus tard, après une biopsie dont nous n'avons pas eu les résultats, que cette tuméfaction a augmenté plus rapidement de volume pour

envahir la région brachiale conduisant à une nouvelle biopsie dans les 2 ans qui ont suivi, biopsie en faveur d'un chondrome bénin. Il est parfaitement justifié de penser que le malade était porteur d'un chondrome bénin qui 5 ans plus tard a dégénéré en chondrosarcome.

La première biopsie a-t-elle joué un rôle dans cette dégénérescence ? Nous avons vu dans l'analyse artériographique des tumeurs osseuses, le cas d'une exostose bénigne avec plaie vasculaire ayant nécessité la réparation vasculaire et l'exérèse de l'exostose ; le contrôle angiographique post-opératoire montrait des images angiographiques semblables à celles d'une tumorographie et ce au niveau du lit d'exérèse. Cette prolifération artérielle "réactionnelle" est concevable et montre qu'un simple traumatisme chirurgical suffit à engendrer une réponse vasculaire explosive. En fait, il est impossible de répondre à notre question.

Ce qu'il faut retenir c'est que notre malade était porteur d'un chondrosarcome secondaire à un chondrome bénin, lequel a subi une dégénérescence maligne. Aucun autre facteur étiologique n'est à retenir dans ce cas précis.

2°)- En ce qui concerne les symptômes cliniques :

Les signes cliniques présentés par le malade (douleurs locales, tuméfaction, gêne articulaire, distension des couches musculaires et fragilité des téguments recouvrant la tumeur) font bien partie des signes cliniques que nous avons pu observer dans l'étude du chondrosarcome ; bien que ces signes ne soient pas spécifiques des chondrosarcomes ils ont le mérite d'inquiéter le malade et son entourage et de conduire à pratiquer un bilan.

3°)- En ce qui concerne la radiographie :

Nous avons eu affaire à une tumeur dite "périphérique" ce qui cadre bien avec la notion de tumeur secondaire à un chondrome. Le reste du squelette osseux était libre de toute anomalie et les radiographies pulmonaires étaient également normales.

4°)- En ce qui concerne l'histologie :

Cette observation a le mérite de souligner deux faits importants. Le premier est la grande difficulté que peuvent rencontrer les anatomo-pathologistes pour faire la distinction entre une tumeur cartilagineuse bénigne et une tumeur cartilagineuse maligne. Le deuxième point est l'importance pour l'anatomo-pathologiste d'avoir à sa disposition la plus grande quantité de matériel tumoral car les signes de malignité sont souvent disséminés au sein d'une même tumeur.

Ces deux faits expliquent sans doute que la deuxième biopsie était en faveur d'un chondrome bénin et que 8 mois plus tard l'examen de la pièce opératoire était en faveur d'un chondrosarcome, et ce, sans équivoque possible, si nous considérons que le chondrome avait commencé à dégénérer 2 ans avant cette deuxième biopsie.

L'aspect macroscopique de la tumeur était celui d'un chondrosarcome périphérique ce qui venait confirmer les résultats de l'examen radiographique, quant à l'aspect microscopique, il précisait qu'il s'agissait d'un chondrosarcome bien différencié.

La classification en grade histologique de I à III n'a pas été faite à l'époque de l'examen de la pièce opératoire. Néanmoins, l'absence de cellules géantes multinucléées et de doubles noyaux est en faveur d'un chondrosarcome de grade I, mais il ne s'agit que

d'une hypothèse car nous n'avions pas toutes les données histologiques permettant cette classification.

5°)- En ce qui concerne le traitement :

Si nous reprenons les données concernant les indications du traitement, nous voyons qu'étant donné la taille de la tumeur et sa localisation, seule une désarticulation inter-scapulo-thoracique pouvait être raisonnablement décidée. Le malade étant coopérant, l'intervention chirurgicale a pu être réalisée, et après 4 ans de recul le malade ne présente aucun signe clinique ou radiographique de la maladie.

6°)- En conclusion :

Nous avons donc eu à étudier un cas de chondrosarcome périphérique, secondaire à un chondrome bénin ayant subi une dégénérescence maligne, bien différencié sur le plan histologique et probablement de grade histologique I, survenu chez un homme d'une quarantaine d'années, à point de départ acromial gauche.

La tumeur était volumineuse, pesant 6350 grammes et envahissant la région brachiale.

Le seul traitement raisonnable était la désarticulation inter-scapulo-thoracique et l'intervention chirurgicale a été réalisée avec succès.

Après 4 ans de recul le malade est apparamment guéri et la réinsertion sociale n'a posé que des problèmes minimes rapidement surmontés par le malade.

Un délai de 10 ans est néanmoins nécessaire pour parler de guérison définitive.

CONCLUSIONS

L'étude d'une volumineuse tumeur de l'épaule nous a permis de passer en revue les caractères particuliers du chondrosarcome :

1. Il s'agit d'une tumeur osseuse développée à partir de la prolifération de cellules cartilagineuses malignes, dite "primitive" quand elle se développe sur un os antérieurement sain, "secondaire" dans le cas contraire ; dite "centrale" si elle se développe à l'intérieur d'un os, "périphérique" si elle se développe à la surface d'un os.

2. C'est une tumeur assez rare représentant environ 10 % des tumeurs osseuses malignes. Elle touche l'adulte vers la 5e décade de vie et une prédominance masculine est observée. Les tumeurs primitives sont les plus fréquentes, les tumeurs secondaires étant le plus souvent le résultat de la dégénérescence d'exostoses bénignes dans le cadre d'une maladie exostosante.

3. Elle se traduit par l'apparition d'une tuméfaction et de douleurs, le plus souvent.

4. Le diagnostic radiographique est aisé dans les tumeurs périphériques, plus délicat dans les tumeurs centrales. L'artériographie permet de mettre en évidence la dégénérescence maligne d'une exostose primitivement bénigne.

5. L'examen histologique permet d'assurer le diagnostic de chondrosarcome à condition que l'anatomo-pathologiste dispose d'une grande quantité de matériel tumoral, et permet de classer

la tumeur par grade de I à III en fonction du degré de malignité histologique.

6. L'évolution de la maladie est relativement lente, mais une nette tendance à récidiver et à métastaser à distance (surtout aux poumons) en fait sa gravité.

7. Seul un traitement chirurgical peut permettre la guérison, une exérèse incomplète conduisant régulièrement à des récidives parfois plus difficiles à traiter.

Etant donné sa lenteur d'évolution et ses chances de guérison par une chirurgie correcte, le chondrosarcome a un pronostic moins sombre que celui des autres tumeurs malignes osseuses, à condition que la tumeur soit accessible à ce traitement chirurgical, ce qui n'est malheureusement pas toujours le cas.

Notre observation personnelle représente le cas d'un volumineux chondrosarcome périphérique, secondaire à un chondrome bénin, à point de départ acromial gauche. Cette tumeur a nécessité une désarticulation inter-scapulo-thoracique et, 4 ans après cette intervention, le malade ne présente aucun signe clinique ou radiographique de la maladie.

Le Président de la Thèse :

Professeur René GUILLET
Chirurgien des Hôpitaux

Vu, le Directeur de
l'U.E.R. Grange-Blanche :
B. SALLE

Vu et permis d'imprimer
Lyon, le 28 octobre 1977

Le Président de l'Université Claude Bernard
Président du Comité de Coordination
des Etudes Médicales :

D. GERMAIN

BIBLIOGRAPHIE

1. ANDERSON C.E., LUDOWIEG J., CYRING E.J., HOROWITZ D.
Ultrastructure and chemical composition of chondrosarcoma.
Journ. of Bone and Joint Surgery, June 1963, 45 A (4), 753-764.
2. ANDREWS J.R., SWARM R.L., SCHLACHTER L., BRACE K.C., RUBIN P., BERGENSTAL D.M., GUMP H., SIEGEL S., SWAIN R.W.
Effects of one curie of sulfur 35 administered intravenously as sulfate to man with advanced chondrosarcoma.
Am. J. Roentgenol rad. therapy and nuclear med. 1960, 83, 123-134.
3. ARLET J., FICAT P., MOLE J., VIDAL R., PUJOL M., NINOZZO L.
Tumeurs sarcomateuses développées sur maladie osseuse de Paget ; à propos de 6 observations.
Revue Médicale Toulouse, 1972 ; VIII ; 699-709.
4. BANNA M., PARWANI G.S.
Multiple sarcomas in Maffucci's syndrome.
Brit. J. Radiol., 1969, 42 ; 304-307.
5. BOTSTEIN C., MARCUS N.
A case of a recurrent chondrosarcoma of the maxilla treated unsuccessfully with sulfur 35.
Am. J. Roentgenol., 1963, 89 (3) ; 555-558.
6. BROCHERIOU C., PAYEN J.
Tumeurs, cartilagineuses des maxillaires ; à propos de 11 observations.
Annales d'anatomie pathologique, Paris, 1975, 20 (1) - 23-34.
7. BROUSSIN J., CAMBUZAT J.M., LACOSTE F., CHABOT G.
Analyse critique de l'artériographie des tumeurs malignes primitives des os ; à l'occasion de 19 observations inédites.
J. Radiol. Electrol., 1976, 57 (4) - 331-340.

8. BUTLER E.D., HAMILL J.P., SEIPEL R.S., de LORTMEIER A.A.
Tumors of the hand ; a ten-year survey and report
of 437 cases.
Am. J. Surg., 1960, 100 ; 293-300.
9. CAHAN W.G., WOODARD H.Q., HIGINBOTHAM N.L., STEWART F.W.,
COLEY B.L.
Sarcoma arising in irradiated bone ; report of eleven
cases.
Cancer, 1948, 1 ; 3-29.
10. CAMPANACCI M.
Giant-cell tumor and chondrosarcomas grading ;
treatment and results (131 cas et 209 cas).
Recent result cancer research, 1976, 54 ; 257-261.
11. CAMPANACCI M.
Cartilaginous tumors of the skelton of the hand ;
study of 112 cases.
Chir. Organ. Mov., 1975, 62 (5) ; 483-490.
12. CHAVANNE G., CALLE R., SCHLIEGER P.
A propos des chondrosarcomes osseux (44 observations).
Journ. de radiologie et d'électrol., 1971, 52 (8 et 9) ;
425-438.
13. COLEY B.L., HIGINBOTHAM N.L.
Secondary chondrosarcoma.
Ann. Surgery, 1954, 139 ; 547-559.
14. CREYSSEL J., VENOUIL J.
Dégénérescence maligne d'une exostose ostéogénique du
fémur. Désarticulation inter-ilio-abdominale. Guérison
maintenue après 25 ans.
Lyon Chirurg., 1970, 66 ; 218-219.
15. CULVER J.E. (Jr), SWEET D.E., Mac CUE F.C.
Chondrosarcoma of the hand arising from a pre-existent
benign solidaty enchondroma.
Clin. Orthop. Nov.Dec. 1975, 113 ; 128-131.
16. DAHLIN D.C.
Bone tumors : general aspects and data on 3987 cases.
Endocr. edition Springfield, 3, C.C. Thomas,
Publisher, 1967, 1973.

17. DAHLIN D.C., BEABOUT J.W.

Dedifferentiation of low grade chondrosarcomas.
Cancer, 1971, 28 ; 461-466.

18. DAHLIN D.C., HENDERSON L.D.

Chondrosarcoma. A surgical and pathological problem.
Review of 212 cases.
Journ. of Bone and Joint Surgery, oct. 1956, 38 A (5) ;
1025-1038.

19. DAHLIN D.C., HENDERSON L.D.

Mesenchymal chondrosarcoma. Further observations on a
new entity.
Cancer, 1962, 15 ; 410-417.

20. DAHLIN D.C., SALVADOR A.H.

Chondrosarcomas of bones of the hands and feet. A
study of 30 cases.
Cancer, 1974, 34 ; 755-760.

21. DRAGONI G., MILANI F.

Aspects radiologiques du chondrosarcome.
J. Radiol. Electrol. Med. Nucl., 1975, 56 ; 573-574
(supplément 2).

22. EBLING H., BARBACHAN J.J., DO VALLE J.G.

N-Methyl, N-Nitrosoourea, induced odontogenic neoplasms
in rats.
J. Dent. Res., 1973, 52, 177.

23. FITZWATER J.E., CASHUD F.L., FARR G.H.

Irradiation. Induced chondrosarcoma. A case report.
Journ. of Bone and Joint Surgery, oct. 1976, 58A (7) ;
1037-1039.

24. FROYSAKER T., HALL K.V.

Reconstruction of the chest wall.
Scand. J. Thor. Card. Surg., 1970, 4 ; 183-186.

25. GERGOVICH F.G., LUNA M.A., GOTTLIEB J.A.

Increased incidence of cerebral metastases in sarcoma
patients with prolonged survival from chemotherapy.
Report of cases of leiomyosarcoma and chondrosarcoma.
Cancer, nov. 1975, 36 (5) ; 1843-1851.

26. GOTTSCHALK R.G.

Radioactive sulfur in chondrosarcomata.
Journ. of Bone and Joint Surgery, oct. 1960, 42A (7) ;
1239-1257.

27. HENDERSON E.D., DAHLIN D.C.

Chondrosarcoma of bone. A study of 288 cases.
Journ. of Bone and Joint Surgery, oct. 1963, 45A ;
1450-1458.

28. KAHN L.B.

Chondrosarcoma with dedifferentiated foci ; a comparative and ultrastructural study.
Cancer, march 1976, 37 ; 1365-1375.

29. KEILLER V.H.

Cartilaginous tumors of bone.
Surg. Gynec. Obstet., 1925, 40 ; 510-521.

30. LEWIS M.F., MARCOVE N.L., BULLOUGH P.G.

Chondrosarcoma of the foot. A case report and review of the literature.
Cancer, august 1975, 36 (2) ; 586-589.

31. LICHTENSTEIN L., BERNSTEIN D.

Unusual benign and malignant chondroid tumors of bone. A survey of some mesenchymal cartilage tumors and malignant chondroblastic tumors; including a few multicentric ones ; as well as many atypical benign chondroblastomas and chondromyxoid fibromas.
Cancer, 1959, 12 ; 1142-1157.

32. LICHTENSTEIN L., JAFFE H.L.

Chondrosarcoma of bone.
Am. Journ. Pathol., 1943, 19 ; 553-574.

33. LÖBE J.

On 35S therapy of chondrosarcoma.
Radiosiol. Röntgen. (berl.) 1975, 16(2) ; 207-213.

34. LÖBE J., WOHLGEMUTH B.

Autoradiographic and hematologic findings in high fractionated dosage 35S therapy of chondrosarcomas. Strahlentherapie (SONDERB.) 1975, 74 ; 481-486.

35. MAC FARLAND
Dedifferentiation of the low grade chondrosarcomas.
Clin. Orthop. Jan.Fev. 1977, 122 ; 157-164.
36. MAC KENNA R.J., SCHWINN C.P., SOONG K.Y., HIGINBOTHAM N.L.
Osteogenic sarcoma arising in Paget's disease.
Cancer, 1964 ; 17-42.
37. MAC KENNA R.J., SCHWINN C.P., SOONG K.Y., HIGINBOTHAM N.L.
Sarcomata of the osteogenic series.
Journ. Bone and Joint Surgery, 1966, 48A ; 1-26.
38. MANGINI U.
Tumors of the skelton of the hand.
Bull. Hosp. Joint. Dis., 1967, 28 ; 61-103.
39. MARCOVE R.C., FRANCIS K.L.
Chondrosarcoma and altered carbohydrate metabolism.
New Engl. J. Med. June 1963, 268 ; 1399-1400.
40. MARCOVE R.C., HUVOS A.G.
Cartilaginous tumors of the ribs.
Cancer, 1971, 27 ; 794-801.
41. MARCOVE R.C., MIKE V., HUTTER R.V.P., HUVOS A.G., SHOJI H.,
MILLER T.R., KOSLOFF R.
Chondrosarcoma of the pelvis and upper end of the femur ;
an analysis of factors influencing survival in 113
cases.
Journ. Bone and Joint Surgery Apr., 1972, 54A; 561-572.
42. MARCOVE R.C., MIKE V., HAJEK J.V., LEVIN A.G., HUTTER R.V.P.
Osteogenic sarcoma under the age of twenty one. A
review of 145 operative cases.
Journ. Bone and Joint Surgery, 1970, 52 ; 411-423.
43. MARCOVE R.C., STOVELL P.B., HUVOS A.G., BULLOUGH P.G.
The use of cryosurgery in the treatment of the low and
medium grade chondrosarcoma.
Clin. Orthop. Janv.Fev. 1977, 122 ; 147-156.
44. HERLE D'AUBIGNE R., THOMINE J.M., SAINT MAURICE C.P.J.,
STEG A., CHAPUIS Y.L., MICHAUX E.
Amputation trans-lombaire pour chondrosarcome du pelvis.
Mem. Acad. Chirg. Fev. 1969, 95 ; 146-157.

45. MERLIER M., LE BRIGAND H., VANDERPOOTEN C.L., BELOY A., AZIMI M.
33 tumeurs costales primitives.
Mem. Acad. Chirg. 1969, 160-169.
46. MILLERET P., COMBE J., DREYFUS A.
Chondrosarcome du bassin au cours de l'évolution d'une maladie de Bassel-Hagen ; amputation inter-ilio-abdominale.
Chirurgie 1976, 102 ; 650-657.
47. MIRRA J.M., MARCOVE R.C.
Fibrosarcomatous dedifferentiation of primary and secondary chondrosarcoma. Review of 5 cases.
Journ. Bone and Joint Surgery, 1974, 56A ; 285-296.
48. MORTON D.L., MALMGREN R.A., HALL W.T., SCHIDLOVSKY G.I.
Immunologic studies with human sarcomas.
Surgery, 1969, 66 ; 565-568.
49. MOYEN B.
Diagnostic des tumeurs malignes primitives des os.
Cah. Med. Dec. 1975, 1 ; 1045-1052 et 1104-1111.
50. O'NEAL L.W., ACKERMAN L.V.
Chondrosarcoma of bone.
Cancer May 1952, 5, 551-577.
51. PAPILLON J., GERARD J.P.
Le traitement actuel des sarcomes ostéogéniques.
Cah. Med. 4 oct. 1976, T.2,5 ; 239-240.
52. PELFPENE A., MIRVISH S.S., GOLD E.
Indication of malignant bone tumors in rats by 1-(2-Hydroxyethyl)-1-Nitrosourea.
J. of the Natio. Canc. Inst. Feb. 1976, 56 ; 445-446.
53. PHEMISTER D.B.
Chondrosarcoma of bone.
Surg. Gynec. Obstet. 1930, 50 ; 216-233.
54. PORETTA C.A., DAHLIN D.C., JAMES J.M.
Sarcoma in Paget's disease of bone.
Journ. Bone and Joint Surgery, 1957, 39, 1314.

55. REBOUL M.M., DILHUYDY J.M., LEGER H., DEMINIERE C.
Métastase rare au cours d'un chondrosarcome huméral ;
à propos d'un cas de localisation labiale supérieure.
Bordeaux Medical, 1974, 7 ; 219-220.
56. ROMIEU Cl., PRAT P.P., PUJOL P., SOLASSOL Cl.
Désarticulation et amputation inter-ilio-abdominale.
Technique et résultats. Etude de 7 observations.
Mem. Acad. Chirg. 1970, 96 ; 819-828.
57. SALVADOR A.H., BEABOUT J.W., DAHLIN D.C.
Mesenchymal chondrosarcoma. Observation on 30 new cases.
Cancer, 1971, 28 ; 605-615.
58. SCHWARTZ E.R., ADAMY L.
Effect of ascorbic acid on arylsulfatase A and B ;
activities in human chondrocyte cultures.
Connect Tissue Res. 1976, 4 (4) ; 211-218.
59. SHAPIRO S.S., BISHOP M., POON J.P., TROWN P.W.
Effect of aromatic retinoids on rat chondrosarcoma,
glycosaminoglycan biosynthesis.
Cancer Research Oct. 1976, 36 (10) ; 3702-3706.
60. SINKOVICS J.G., SHIRATO E., MARTIN R.G., CABINESS J.R.,
WHITE E.C.
Chondrosarcoma. Immune reaction of a patient to
autologous tumors.
Cancer, 1971, 27 ; 762-793.
61. SINKOVICS J.G., SHIRATO E., MARTIN R.G., WHITE E.C.
Chondrosarcoma. A brief review of 83 patients.
Journ. Med. 1970, 1 ; 15-25.
62. SMITH W.S., SIMON M.A.
Segmental resection for chondrosarcoma.
Journ. Bone and Joint Surgery, Dec. 1975, 57A (8) ;
1097-1103.
63. SOLOMON I.
Chondrosarcoma in hereditary multiple exostosis.
Southaf. Med. Journ. 1974, 68 ; 671-676.
64. SOLOMON L.
Hereditary multiple exostosis.
Journ. Bone and Joint Surgery, 1963, 45B ; 292-304.

65. STOOLMILLER A.C., SCHWARTZ N.B., DORFMAN A.
Biosynthesis of chondroitin 4 sulfate proteoglycan
by transplantable rat chondrosarcoma.
Arch. Biochem. Biophys. Nov. 1975, 171 (1) ; 124-135.
66. SWEET M.B.E., THONAR E.J.-M.A.L., IMMELMAN A.R.
Glycosaminoglycans and proteoglycans of human
chondrosarcoma.
Biochem. Biophys. Acta., 1976, 437 ; 71-86.
67. TEITELBAUM S.L., PROBSTEN J.G., GOLDSTEIN M.A.
Massive chondrosarcoma of the chest wall. Report of a
case and concept of management.
Journ. Thor. Cardiovasc. Surg., 1970, 59 ; 269-274.
68. THOMINE J.M.
Tumeurs cartilagineuses du bassin.
Quart. Med., 1973, 26 (22) ; 2317-2323.
69. TRIFAUD A.
Orientation thérapeutique dans les sarcomes ostéogé-
niques.
Cah. Med. Oct. 1976, 2 (5) ; 283-284.
70. TUBBAX J., EGYEDI P., VAN DEN BROEK A.
Report on a case of chondrosarcoma as a complication
of Paget's disease.
Acta Stomatol. Belg. 1975, 72 (2) ; 341-351.
71. UNNI K.K., DAHLIN D.C., BEABOUT J.W., SIM F.H.
Chondrosarcoma : clear-cell variant.
Journ. Bone and Joint Surg., Jul. 1976, 58A (5) ; 680-683.
72. VENOUIL J.
Chondrosarcomes.
Cah. Med. Lyon, Mars 1972, 48 (11) ; 1107-1114.
73. VENOUIL J.
Les tumeurs cartilagineuses du squelette.
Cah. Med. Lyon. 1970, 46 ; 1261-1260.
74. VESSELINOVITCH S.D., RAO K.V., MIHAILOVICH N.
Development of broad spectrum of tumors by ethylnitro-
sorea in mice and modifying role of age, sex and strain.
Cancer Res. 1974, 34 ; 2530-2538.

75. WEISS S.W.

Ultrastructure of the so-called "chordoid-sarcoma".
Evidence supporting cartilagenous differentiation.
Cancer, janv. 1976, 37 (1) ; 300-306.

76. WINTERS W.D., NERI A., MORTON D.L.

New cell line derived from a human chondrosarcoma.
In Vitro Jul.Aug. 1974, 10 ; 70-76.

77. WOODARD H.Q.

Distribution and retention of 35S in man.
Journ. Nucl. Med. Apr. 1976, 17 (4) ; 285-289.

78. WU W.Q., LAPI A.

Primary non skeletal intracranial cartilaginous
neoplasmas : report of a chondrosarcoma and a
mesenchymal chondrosarcoma.
Journ. Neurol. Neurosurg. Psychiatr., 1970, 33 ; 469-475.

